

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

*CAMPUS* BAIXADA SANTISTA

Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano e Reabilitação

**MEIRE KELLY SCALIA BARROS**

**EFEITOS TERAPÊUTICOS DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE  
FÍSICA EM INDIVÍDUOS COM ESQUIZOFRENIA: do comportamental  
ao biológico.**

Santos-SP

2019

**MEIRE KELLY SCALIA BARROS**

**EFEITOS TERAPÊUTICOS DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE  
FÍSICA EM INDIVÍDUOS COM ESQUIZOFRENIA: do comportamental  
ao biológico.**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo- *Campus* Baixada Santista, para obtenção do Título de Mestre em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano e Reabilitação.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Emilson Colantonio

Santos-SP

2019

**BARROS, Meire Kelly Scalia.**

**Efeitos terapêuticos de um programa de atividade física em indivíduos com esquizofrenia: do comportamental ao biológico/ Meire Kelly Scalia Barros —Santos, 2019.**

XIX, 70f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano e Reabilitação.

Título em inglês: Therapeutic effects of a Physical Activity Program in individuals with schizophrenia: from behavioral to biological.

1. Atividade Física. 2. Saúde Mental 3. Esquizofrenia 4. Citocinas

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
*CAMPUS* BAIXADA SANTISTA  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

Chefe de Departamento: Prof. Dra. Nara Rejane Cruz de Oliveira  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação: Prof. Dr. Paulo Henrique Silva  
Marques de Azevedo

**MEIRE KELLY SCALIA BARROS**

**EFEITOS TERAPÊUTICOS DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE  
FÍSICA EM INDIVÍDUOS COM ESQUIZOFRENIA – do  
comportamental ao biológico.**

Presidente da banca: Prof. Dr. Emilson Colantonio

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. João Paulo Botero

---

Prof. Dr. Marcos Alberto Taddeo Cipullo

---

Prof. Dr. Domingos Rodrigues Pandeló Jr.

Aprovada em: 11/11/ 2019.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus amados pais, irmãs, filho e marido.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, por ser meu guia e minha rocha, por dar-me forças e bom ânimo nos momentos de maior provação. Aos meus amados pais, **Marli e Maurício**, pelo incentivo e apoio aos meus estudos desde o princípio, por acreditarem em meu potencial ajudando-me a transpor todas as barreiras para que este sonho se realizasse e, sobretudo, por todo o amor que me faz ser quem eu sou hoje. À minhas queridas irmãs, **Mery e Michele**, por serem minhas melhores amigas e ouvidos nos momentos de desabafo. Aos meus amados marido e filho, **Ademar e Victor**, pela compreensão de minhas ausências e por estarem sempre torcendo pela minha vitória. Ao meu caro orientador Prof. Dr. **Emilson Colantonio (Nuno)**, por desde a graduação guiar-me pelo caminho acadêmico com dedicação e parceria. Aos gerentes dos CAPS's Cubatão (**Selma**), Praia (**Victor Hugo**) e Centro (**Thammy**), bem como à **equipe técnica** destes serviços, pela receptividade e apoio na realização desta pesquisa em seus respectivos ambientes de trabalho. Aos **usuários dos CAPS's**, por participarem da pesquisa com interesse e garra, por me ensinarem a enxergar outras faces da vida e a dar mais valor a pequenas conquistas diárias. Aos integrantes do Grupo de Estudos em Atividade Física e Saúde (**GEPAFS**) pelas ideias e contribuições. Agradeço também à técnica do laboratório de Biologia Molecular Dra. **Flávia Pidone** por me ajudar com o armazenamento das amostras de saliva coletadas. Ainda estendo meus agradecimentos à Prof. Dra. **Alessandra Medeiros**, ao doutorando **Moisés Felipe Pereira Gomes**, Prof. Dr. Cristiano Mendes da Silva, mestranda **Ana Isabel Cheberle** e ao Prof. Dr. **Rafael Herling Lambertucci**, pela parceria na disponibilização de laboratório, na utilização de equipamentos e análise das amostras.

## **Epígrafe**

**“Insanidade é continuar fazendo sempre as mesmas coisas e esperar resultados diferentes.” Albert Einstein.**



## SUMÁRIO

	DEDICATÓRIA.....	V
	AGRADECIMENTOS.....	VI
	EPÍGRAFE.....	VII
	Lista de abreviaturas e símbolos.....	2
	RESUMO .....	3
	ABSTRACT.....	4
1	INTRODUÇÃO .....	5
2	OBJETIVOS .....	8
2.1	Objetivo Geral .....	8
2.2	Objetivos específicos.....	8
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
3.1	Esquizofrenia.....	9
3.2	Esquizofrenia e Sistema Imunológico.....	15
3.3	Sistema Imunológico e Atividade Física.....	17
3.4	Atividade Física e Esquizofrenia.....	19
4	METODOLOGIA.....	20
4.1	Sujeitos .....	21
4.2	Crítérios de Inclusão e Exclusão.....	21
4.3	O Programa de Atividade Física.....	22
4.4	As Variáveis Analisadas .....	23
4.4.1	Variáveis Comportamentais .....	23
4.4.1.1	Depressão .....	23
4.4.1.2	Ansiedade.....	24
4.4.1.3	Humor .....	24
4.4.2	Variáveis Biológicas .....	25
4.5	Análise Estatística.....	25
5	RESULTADOS .....	25
6	DISCUSSÃO .....	30
6.1	Características da Amostra e Prática de Atividade Física.....	30
6.2	Variáveis Comportamentais.....	32
6.3	Variáveis Biológicas.....	33
6.4	Limitações do estudo.....	35
7	CONCLUSÃO.....	36
	REFERÊNCIAS.....	37
	ANEXOS .....	45

## LISTA DE SIGLAS

<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>CAPS</b>	Centro de Atenção Psicossocial
<b>NAPS</b>	Núcleo de Apoio Psicossocial
<b>AF</b>	Atividade Física
<b>PAF</b>	Programa de Atividade Física
<b>IL</b>	Interleucina
<b>TNF</b>	Tumoral Necrosis Factor - Fator de Necrose Tumoral
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>GC</b>	Grupo Controle
<b>GI</b>	Grupo Intermediário
<b>GE</b>	Grupo Exercício
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças
<b>IDB</b>	Inventário de Depressão de Beck
<b>IDATE</b>	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
<b>BRUMS</b>	Brunel Mood Scale - Escala de Humor de Brunel
<b>ELISA</b>	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>MC</b>	Massa Corporal
<b>E</b>	Estatura

## RESUMO

**Introdução:** A esquizofrenia é apontada como um dos transtornos psiquiátricos mais prevalente nos serviços de saúde mental. A medicina e as ciências do movimento têm procurado aperfeiçoar a experimentação da atividade física (AF) como procedimento eficaz na prevenção, tratamento e reabilitação de transtornos mentais. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos terapêuticos de um Programa de Atividade Física (PAF) nos níveis de depressão, ansiedade, humor (questionários) e inflamação (nível de IL-6 e TNF-alfa salivar) de indivíduos com esquizofrenia. **Metodologia:** Foi realizado um (PAF) durante 12 semanas, 2 vezes por semanais, com duração média de 45 minutos cada sessão e ênfase aeróbia. Participaram 32 indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia; sendo 15 do sexo feminino e 17 do sexo masculino, divididos em Grupo Controle (GC, n=11, não participaram do PAF); Grupo Intermediário (GI, n=10, executaram menos de 70% das sessões) e Grupo Exercício (GE, n=11, realizaram mais de 70% das sessões). Os voluntários assinaram o TCLE e preencheram ficha de anamnese com dados pessoais, de saúde e nível de AF. Foram aplicados antes e após o PAF os questionários: Índice de depressão de Beck (IDB), Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e Escala de Humor de Brunel (BRUMS), e feita coleta de saliva (congelada a -80°C até a análise com Kit Elisa). **Análise estatística:** Após realização de testes de normalidade, foi realizado o teste de Kruskal Wallis para análise entre os grupos e teste de Wilcoxon para análises intragrupos, com significância estatística estabelecida em  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** Cerca de 59% da amostra (n=19) foi classificada como sedentária; 32% (n=11) como irregularmente ativa e apenas 6% (n=2) da amostra era fisicamente ativa. Após o PAF, não houve mudanças antropométricas significantes em nenhum dos grupos. Verificou-se redução estatisticamente significativa intragrupo para as variáveis IDB ( $p=0,008$ ), IDATE-Traço ( $p=0,040$ ), subvariável “depressão” da variável BRUMS ( $p=0,036$ ) e nível de IL-6 ( $p=0,028$ ) apenas no GE. O GC apresentou redução significativa da subvariável “vigor” da variável BRUMS ( $p=0,036$ ). **Discussão:** A prática regular de AF mostrou-se como um componente interessante para o tratamento de indivíduos em sofrimento psíquico, tendo em vista os resultados apresentados na pesquisa e os malefícios físicos, metabólicos e mentais que hábitos sedentários podem acarretar. Corroborando dados da literatura, o perfil sedentário ou pouco ativo da maioria dos indivíduos deste estudo contribui na manutenção de sintomas psicobiológicos negativos. **Conclusão:** A realização de um programa simples de prática de AF foi capaz de promover efeitos terapêuticos favoráveis nos participantes, independentemente de mudanças antropométricas. Outros estudos são necessários com o controle de outras variáveis e formas de exercício para análise e melhor compreensão de todos os benefícios que a prática de AF pode proporcionar aos praticantes com esquizofrenia.

**Palavras-chave:** Esquizofrenia, Atividade física, Citocinas, Saúde mental.

## ABSTRACT

**Introduction:** Schizophrenia is identified as one of the most prevalent psychiatric disorders in mental health services. Medicine and movement sciences have sought to improve physical activity (PA) experimentation as an effective procedure for the prevention, treatment, and rehabilitation of mental disorders. The aim of this study was to verify the therapeutic effects of a Physical Activity Program (PAP) on the levels of depression, anxiety, mood (questionnaires) and inflammation (salivary IL-6 and TNF-alpha) of individuals with schizophrenia.

**Methodology:** A Physical Activity Program was performed for 12 weeks, twice a week, with an average duration of 45 minutes each session and aerobic emphasis. Participants were 32 individuals diagnosed with schizophrenia; 15 females and 17 males, divided into Control Group (CG, n = 11, did not participate in the PAP); Intermediate Group (IG, n = 10, performed less than 70% of sessions) and Exercise Group (EG, n = 11, performed more than 70% of sessions). The volunteers signed an informed consent form and filled out anamnesis form with personal, health and PA level data. The following questionnaires were applied before and after the PAP: Beck Depression Index, State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Brunels Mood Scale (BRUMS), and saliva collection (frozen at -80°C until analysis with Kit Elisa). Statistical analysis: After normality tests, Kruskal Wallis test was performed for analysis between groups and Wilcoxon test for intragroup analyzes.

**Results:** About 59% of the sample (n = 19) was classified as sedentary; 32% (n = 11) as irregularly active and only 6% (n = 2) of the sample was physically active. After the Physical Activity Program, there were no significant anthropometric changes in any of the groups. There was a statistically significant reduction ( $p < 0.05$ ) within the group for the variables BDI ( $p = 0.008$ ), STAI-Trait ( $p = 0.040$ ), subvariable "depression" of the BRUMS ( $p = 0.036$ ) variable and IL-6 ( $p = 0.028$ ) level only in the EG. The CG showed a significant reduction in the sub-variable "vigor" of the BRUMS variable ( $p = 0.036$ ).

**Discussion:** The regular practice of PA proved to be an interesting component for the treatment of individuals in psychological distress, considering the results presented in the research and the physical, metabolic and mental harms that sedentary habits can cause. Corroborating literature data, the sedentary or inactive profile of most individuals in this study contributes to the maintenance of negative psychobiological symptoms.

**Conclusion:** The implementation of a simple PA practice program was able to promote favorable therapeutic effects in the participants, regardless of anthropometric changes. Further studies are needed with the control of other variables and forms of exercise to analyze and better understand all the benefits that PA practice can provide for schizophrenic practitioners.

**KEYWORDS:** Schizophrenia, physical activity, cytokines, mental health.

## 1. INTRODUÇÃO

“A Organização Mundial de Saúde (OMS) está a fazer uma declaração muito simples: a saúde mental – negligenciada durante demasiado tempo – é essencial para o bem-estar geral das pessoas, das sociedades e dos países, e deve ser universalmente encarada sob uma nova luz” (OMS, 2002).

A Reforma Psiquiátrica, em implementação no país desde 1989, propõe a substituição do modelo manicomial de assistência por uma rede integral de cuidado às pessoas em sofrimento psíquico. Possui como objetivo não apenas a melhoria das condições técnicas ou a adequação hospitalar às normas e padrões abstratos, mas a tentativa de recuperação e afirmação da cidadania dos pacientes com transtorno psiquiátrico (Ramos, 1996; Wachs & Fraga, 2009). Dentre as diversas estratégias para reformulação do modelo de assistência, pode-se destacar a desinstitucionalização dos pacientes psiquiátricos e a criação de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e Núcleos de Apoio Psicossocial (NAPS), principais responsáveis pela articulação da rede de cuidado destes (Wachs & Fraga, 2009).

Em 1991, a Organização das Nações Unidas formulou três princípios durante Assembleia Geral para garantir o direito dos doentes mentais à proteção e assistência:

O primeiro desses princípios é o de que não deverá existir discriminação por doenças mentais. Outro é o de que, na medida do possível, deve conceder-se, a todo o doente, o direito de ter os cuidados necessários na sua própria comunidade. E o terceiro é o de que todo o doente deverá ter o direito de ser tratado de forma menos restritiva e intrusiva, num ambiente o menos limitativo possível. (OMS, 2002)

Roeder (1999) assinalou que os transtornos mentais de maneira geral tendem a levar o indivíduo à hipocinesia, sedentarismo e desregramento de hábitos de vida. Segundo Richardson *et al.* (2005) pessoas com transtornos mentais são significativamente menos ativas do que a população geral, devido a diversos fatores

associados. Adamoli & Azevedo (2009) em um estudo realizado dentro de um CAPS da cidade de Pelotas-RS verificaram os padrões de atividade física (AF) de pessoas com transtornos mentais e de comportamento. Foi constatada a baixa prevalência de AF de lazer, principalmente entre as mulheres, seja devido a dificuldades inerentes a própria doença, seja devido a outros fatores como estilo de vida, classe socioeconômica entre outros.

Corroborando a ideia destes autores, Roble *et al.* (2012) em seu trabalho sobre o papel da atividade interdisciplinar dentro do NAPS 1 da cidade de Santos-SP, apontaram a tendência ao sedentarismo entre os usuários, e verificaram um campo de trabalho ainda não tão explorado da educação física dentro destas instituições:

No tocante à Educação Física, há muito o que ser trabalhado com essa população, que é extremamente sedentária. Nessa unidade, e em muitas outras, há a falta do educador físico, o que demonstra as sérias barreiras para a inserção deste nos meios de saúde (pág. 571).

Considerando que o comportamento sedentário é uma das causas principais de morbidade e mortalidade, os estudos de Lawrence *et al.* (2003) constataram que, em média, populações com doenças mentais sérias morrem dez a quinze anos mais cedo que a população geral. Embora alguns dos motivos da mortalidade seja devido ao suicídio e à morte acidental, a doença isquêmica do coração é uma causa comum de mortalidade adicional nesta população. Teixeira *et al.* (2005) reforçam esta ideia concluindo ser de grande importância o incentivo à prática de AF e a aquisição de hábitos saudáveis de vida para redução dos riscos de desenvolvimento de síndrome metabólica em pacientes psiquiátricos. Adamoli & Azevedo (2009) apontaram que a ampliação da prática de AF realizada no atendimento dos CAPS, configura-se uma iniciativa viável que promove ganho significativo à qualidade de vida dos usuários deste serviço.

Wachs & Fraga (2009) em seu estudo sobre a educação física dentro dos CAPS's da 1ª Coordenadoria Regional de Saúde do estado do Rio Grande do Sul verificaram que muitas vezes o termo “educação física” é reconhecido e/ou utilizado para designar apenas os aspectos físicos propriamente ditos da prática da AF, não sendo colocados neste mesmo âmbito seus efeitos psicocognitivos. Isto muitas vezes ocorre inclusive dentro da área acadêmico-científica. Constataram os

professores desta área coordenando atividades não relacionadas a prática de AF, como oficinas para produção de artesanatos, oficinas de pinturas, dentre outras. Isto pode ser um indicativo de que a prática de AF ainda não é amplamente vista como uma forma efetiva de intervenção terapêutica. Isto pode se dar por falta de conhecimento, seja por parte das instituições responsáveis pelos cuidados a esse público, seja por parte dos profissionais da educação física (Wachs & Fraga, 2009).

Com a perspectiva de ampliação do atendimento dos usuários com algum tipo de transtorno mental, se torna imprescindível reforçar o papel da educação física, por meio da AF, como uma ferramenta não apenas para o trabalho físico e de recreação, mas também como integrante da terapia físico-cognitivo-comportamental com resultados palpáveis e consistentes, a fim de promover o atendimento integral do indivíduo com desordem mental.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Analisar os efeitos terapêuticos de um Programa de Atividade Física (PAF) em indivíduos com esquizofrenia.

### **2.2 Específicos**

**a.** Comparar os níveis de depressão, ansiedade traço e estado, e humor antes e após a participação em um PAF.

**b.** Comparar os níveis de Interleucina – 6 (IL-6) e de Fator de Necrose Tumoral – alfa (TNF-alfa) antes e após a participação em um PAF.



### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Esquizofrenia

A esquizofrenia é um grave transtorno psiquiátrico de evolução crônica, com surtos psicóticos periódicos (Silva, 2006; Rodrigues-Amorim *et al.*, 2018). A palavra “esquizofrenia” foi criada por Bleuler (1857-1939) para substituir o termo “demência precoce” previamente utilizado na literatura para designar as alterações funcionais da mente (Ey, Bernard & Brisset, 1985 *apud* Silva, 2006). É proveniente da junção dos termos “esquizo” (divisão) e “phrenia” (mente), indicando assim, a presença de uma separação entre pensamento, emoção e comportamento nos indivíduos que desenvolvem o transtorno (Silva, 2006). Configura-se como um dos transtornos psiquiátricos mais incapacitantes, afetando profundamente tanto o indivíduo que desenvolveu o transtorno quanto seus familiares (Tandon *et al.*, 2009).

Estudos epidemiológicos apontam a esquizofrenia, juntamente com a depressão maior, como um dos transtornos psiquiátricos mais prevalente nos serviços de atendimento de saúde mental (Lage, 2010; Perito & Fortunato, 2012; Soares *et al.*, 2015). A prevalência dos transtornos esquizofrênicos, de acordo com estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos, varia de 0,6%-3% variando conforme os critérios diagnósticos utilizados, sem distinção entre os gêneros. Estudos epidemiológicos realizados no Brasil originam estimativas de incidência e prevalência semelhantes com as verificadas em outros países (Mari & Leitão, 2000). Em todo mundo, estima-se que haja cerca de 24 milhões de indivíduos que sofrem de esquizofrenia (OMS, 2002).

Ainda segundo a OMS (2002) transtornos esquizotípicos são responsáveis por cerca de 1,1% dos AVAIs (Anos de Vida Ajustados para Incapacidade) e por 2,8% dos AVIs (Anos de Vida com Incapacidade) em relação à carga global das doenças. A esquizofrenia foi ranqueada na 12ª colocação na lista de causas de anos com incapacidades globais (Suetani & Vancampfort, 2018). Além disso, calculou-se que o seu custo, nos EUA em 1991 foi de US\$19 bilhões em gastos diretos e US\$46 bilhões em perda de produtividade devido este tipo de transtorno. Um estudo copatrocinado pela OMS sobre o custo de doenças médicas no mundo inteiro aponta

a esquizofrenia como uma das 10 principais causas de incapacitação entre pessoas na faixa etária de 15 a 44 anos (OMS, 1998).

O desenvolvimento dos sintomas da esquizofrenia geralmente ocorre entre o final da adolescência e início da fase adulta (Mari & Leitão, 2000; Silva, 2006; Suetani & Vancampfort, 2018). O curso desta doença é variável; com cerca de um terço dos casos apresentando recuperação completa ou quase completa dos sintomas, e um quinto apresentando deterioração importante e persistente das capacidades cotidianas sociais e afetivas (American Psychiatric Association, 2000; OMS, 2002; Candiago *et al.*, 2013). Como a esquizofrenia não apresenta sinais e sintomas patognomônico, o diagnóstico da doença é feito a partir da observação de sintomas, com prévio descarte de outros possíveis diagnósticos relacionados a intoxicação, dependência ou abstinência ao uso de álcool/drogas, a transtornos de humor e ou orgânicos (OMS, 2011; Candiago *et al.*, 2013).

A sintomatologia é dividida hierarquicamente e deve durar pelo menos um mês e estar presente na maior parte do tempo de um episódio psicótico. Confirma-se o diagnóstico de esquizofrenia havendo a presença de pelo menos um dos sinais ou sintomas do grupo de maior hierarquia de sintomas, ou havendo pelo menos dois dos sinais e sintomas de um grupo de menor hierarquia (Candiago *et al.* 2013). Abaixo segue Quadro 1, com os sintomas utilizados para se estabelecer o diagnóstico, categorizados de acordo com nível hierárquico:

**Quadro 1: Sinais e Sintomas divididos hierarquicamente da esquizofrenia**

<b>Sintomas de maior hierarquia:</b>	<b>Sintomas de menor hierarquia:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eco, inserção, roubo ou irradiação de pensamento;</li> <li>• Delírios de controle, influência ou passividade, claramente relacionados ao corpo ou a movimentos dos membros ou a pensamentos, ações ou sensações específicas; percepção delirante;</li> <li>• Vozes alucinatórias fazendo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alucinações persistentes, de qualquer modalidade, quando ocorrerem todos os dias, por pelo menos um mês, quando acompanhadas por delírios (os quais podem ser superficiais ou parciais), sem conteúdo afetivo claro ou quando acompanhadas por ideias superestimadas persistentes;</li> <li>• Neologismos, interceptações ou interpolações no curso do pensamento,</li> </ul>

comentários sobre o comportamento do paciente ou discutindo entre si, ou outros tipos de vozes alucinatórias advindas de alguma parte do corpo;	resultando em discurso incoerente ou irrelevante;
• Delírios persistentes de outros tipos que sejam culturalmente inapropriados e completamente impossíveis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportamento catatônico, tal como excitação, postura inadequada, flexibilidade cética, negativismo, mutismo e estupor;</li> <li>• Sintomas “negativos”, tais como apatia marcante, pobreza de discurso, embotamento ou incongruência de respostas emocionais.</li> </ul>

Fonte: Candiago *et al.* 2013.

Delírios e alucinações são elencados como uns dos aspectos mais característicos da esquizofrenia. Os delírios, que estão presentes em mais de 90% dos casos, consistem em ideias e crenças fantasiosas sem qualquer conexão com a realidade (OMS, 2002; Pull, 2005 *apud* Silva, 2006). Já as alucinações consistem em percepções distorcidas e fora da realidade que podem ser de origem visual (ocorre em 15% dos casos), auditiva (em 50% dos casos), táteis (em 5% dos casos) e olfativas (sem estimativas). Outros aspectos comuns são os transtornos de pensamento e fala, perturbação das emoções e do afeto, déficits cognitivos e avolição (Pull, 2005 *apud* Silva, 2006).

Existem diversas maneiras de classificar ou categorizar o conjunto de sinais e sintomas presentes na esquizofrenia. Normalmente, os sintomas são classificados dentro de dimensões denominadas de sintomas positivos, negativos, cognitivos, de desorganização, de humor e motores (Tandon *et al.*, 2009):

**a. Sintomas positivos:** compostos pelos delírios e alucinações, que levam o indivíduo a apresentarem dificuldades em discernir a fantasia da realidade, com alterações do comportamento e juízo crítico comprometido.

**b. Sintomas negativos:** Envolvem o embotamento afetivo (perda ou empobrecimentos de expressão e experiências emocionais), abulia (desmotivação), avolição (falta de iniciativa), anedonia (incapacidade de sentir qualquer tipo prazer), apatia (falta de interesse), e disfunção social (falta de interesse em manter contato social).

**c. Sintomas da cognição:** alterações da atenção e memória, dificuldade de planejamento e para tomar decisões são algumas das alterações cognitivas da

esquizofrenia, que trazem prejuízos para o funcionamento social, como trabalho e relacionamento.

**d. Sintomas de desorganização:** relacionado a fragmentação de processos de pensamento de natureza lógica, que varia nos mais diversos graus; desde discretas dificuldades em manter o tema de uma conversa até a total desagregação do pensamento e expressão verbal;

**e. Sintomas de humor:** sintomas depressivos são bastante comuns na esquizofrenia e podem se desenvolver em qualquer fase do transtorno. Sua ocorrência pode se dar devido ao próprio processo esquizofrênico, devido a efeitos colaterais dos medicamentos antipsicóticos, ou ainda como uma comorbidade. Sintomas ansiosos e depressivos também são muito frequentes na esquizofrenia, sendo muitas vezes considerados uma comorbidade associada a esquizofrenia ao invés de uma manifestação clínica do transtorno. A presença destes sintomas provoca ainda mais estresse e disfunção, merecendo atenção terapêutica especial.

**f. Sintomas motores:** alterações tanto na extensão quanto na natureza do movimento. Possuem grande variabilidade, apresentando-se desde simples movimentos ou posturas isoladas, até padrões mais complexos como os observados em quadros catatônicos. Lentificação dos movimentos é frequentemente associada aos sintomas negativos e é comum na esquizofrenia, podendo ser um preditor de mal prognóstico de evolução do transtorno. Movimentos exacerbados e sem propósitos estão mais relacionados com sintomas positivos.

A esquizofrenia pode ser classificada em subtipos, como proposto por Crow em 1980 *apud* Silva (2006), que dicotomiza a esquizofrenia em subtipos I (positivo) e II (negativo). Para esse autor os dois tipos podem apresentar processos etiopatológicos diferentes e prognósticos distintos. Os principais sintomas da esquizofrenia tipo I são alucinações e delírios e da esquizofrenia tipo II são o embotamento afetivo e a pobreza do discurso.

Os mecanismos patogênicos exatos envolvidos com o desenvolvimento da esquizofrenia ainda são incertos, entretanto o mais provável é que o transtorno seja oriundo da combinação de fatores genéticos com os ambientais (Suetani & Vancampfort, 2018). Existem diversas teorias que abordam a dinâmica das alterações funcionais que levam ao desencadeamento dos sintomas. Dentre elas, na literatura destacam-se:

**a. Genética:** Sabe-se que possuir um parente com esquizofrenia é o fator de risco mais consistente e significativo para o desenvolvimento da doença. Para gêmeos idênticos a taxa de concordância para esquizofrenia é cerca de 50 % e, para gêmeos dizigóticos, é da ordem de 12 % (Suetani & Vancampfort, 2018). Apesar destes dados apontarem a contribuição de fatores genéticos para o desenvolvimento do transtorno, é inegável que também permitem sinalizar a contribuição ambiental para este desenvolvimento, tendo em vista que gêmeos idênticos apresentam estrutura genética idêntica o que levaria a taxa de concordância de 100% caso apenas os fatores genéticos causassem influência (Silva, 2006). Estudos sugerem, dessa forma, que a vulnerabilidade genética não representa a força motriz para desenvolvimento da doença desde que fatores gatilho e influências ambientais têm sido identificados, como por exemplo, complicações ao nascimento, abuso de drogas, contexto social, dentre outros (Lang *et al.*, 2007).

**b. Neuroquímica:** consiste em uma das principais teorias, a qual aponta o funcionamento anormal de sistemas de neurotransmissores, em especial do sistema dopaminérgico. Esta teoria foi desenvolvida com base na ação de certas drogas (como a anfetamina) que causam efeitos psicóticos semelhantes ao da esquizofrenia e possuem ação conhecida de estimulação dos terminais dopaminérgicos e inibição dos captadores da dopamina liberada na fenda sináptica (Silva, 2006). A hiperatividade dopaminérgica parece estar relacionada a incidência dos sintomas positivos, tendo em vista que são os sintomas mais responsivos ao tratamento medicamentoso típico (Keshavan *et al.*, 2008). Após a introdução dos antipsicóticos atípicos, outros sistemas passaram a ser considerados nas alterações provocadas pela esquizofrenia, como o sistema serotoninérgico e o glutamatérgico (Aguiar *et al.*, 2010). Pacientes com esquizofrenia também apresentam evidências de reduzida neurotransmissão gabaérgica no córtex pré-frontal (Al-Nuaimi *et al.*, 2010).

**c. De neurodesenvolvimento:** Postula que alterações ocorridas no desenvolvimento cerebral no período embrionário e fetal levam a conexões neurais defeituosas bem como a alterações dos mecanismos bioquímicos, resultando em disfunções emocionais, cognitivas e volitivas na vida adulta (Lang *et al.*, 2007). As disfunções cerebrais observadas em indivíduos com esquizofrenia *post mortem* relacionados a alterações do neurodesenvolvimento localizam-se no hipocampo, lobos pré-frontal e temporal superior. Além destas alterações, exames de tomografia

computadorizada também apontam alarguemento ventricular, volume cerebral reduzido, assimetria hipocampal e cerebral, principalmente em indivíduos em primeiro surto agudo não medicado da esquizofrenia. Estudos verificaram o aumento do risco em cinco vezes de psicose em indivíduos que apresentaram infecções do sistema nervoso central (SNC) durante a infância ou que passaram por condições de hipóxia durante infância. Interessantemente, estudos mostraram que mais da metade dos genes envolvidos com a esquizofrenia também estão sujeitos a regulação por quadros de hipóxia (Lang *et al.*, 2007).

**d. Psicológica:** Esta teoria levanta os fatores psicossociais como possíveis desencadeadores dos sintomas psicóticos. Dentro desta teoria o modelo de doença de maior aceitação é o da “vulnerabilidade versus estresse”, conceito que propõe que a presença de vulnerabilidade aumenta o risco para o desenvolvimento de sintomas na presença de estressores ambientais e na falha dos mecanismos para lidar com eles. Os fatores de vulnerabilidade são baseados em um componente biológico, que inclui predisposição genética interagindo com fatores complexos físicos, ambientais e psicológicos (Silva, 2006).

Fatores de risco pré-natais ligados à esquizofrenia (como infecções maternas no período pré-natal, baixo peso ao nascer, e idade paterna avançada), prejuízos cognitivos apresentados por parte dos indivíduos com esquizofrenia (Dickinson *et al.*, 2008) e anormalidades fisiológicas fora do cérebro, incluindo o sistema imune (Miller *et al.*, 2001; Potvin *et al.*, 2008; Khandaker *et al.*, 2014), apontam que as anormalidades na desordem podem ser mais amplas e não apenas restritas à psicose. O papel etiofisiopatológico das anormalidades imunológicas na esquizofrenia foram inicialmente hipotetizados há 40 anos, entretanto o interesse não se desenvolveu na época.

Recentemente, tem-se verificado o desenvolvimento exponencial da relação entre imunologia e doenças mentais crônicas, incluindo áreas como estresse, neuroplasticidade, genética e citocinas (Miller *et al.*, 2011). A crescente compreensão da interação entre o sistema imunológico e o sistema neuroendócrino tem demonstrado seu papel no desenvolvimento de muitas doenças, como septicemia, doenças reumáticas, doenças autoimunes, doenças cardíacas, doenças neurológicas e transtornos psiquiátricos (Marques *et al.*, 2007).

### 3.2 Esquizofrenia e sistema imunológico.

O sistema imune ou imunológico é um sistema homeostático, constituído por compostos celulares e químicos que reconhece e destrói agentes estranhos ao nosso organismo (Powers & Howley, 2014; Suzuki, 2019b). Apresenta dois ramos: o Inato e o Adquirido. O primeiro é composto pelas barreiras físicas (pele e membranas mucosas), componentes celulares (células natural killers e fagócitos) e sistema complemento (proteínas). O segundo é composto principalmente pelos linfócitos B e T (Powers & Howley, 2014).

As citocinas são proteínas responsáveis pela comunicação do sistema imune entre si e com outras estruturas do organismo e são produzidas perifericamente por uma variedade de células do sistema imunológico, como os monócitos, macrófagos, linfócitos T ativados, linfócitos B, células natural killer e fibroblastos. Agentes internos ou externos provocam estímulos que geram respostas em cascata do sistema imune e podem acarretar a produção de citocinas relacionadas à inflamação (Pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias). Quando a função do sistema imune está reduzida o corpo se torna susceptível a desenvolver infecções e até tumores. Em contraponto, o excesso de responsividade do sistema imune, pode gerar quadros alérgicos ou doenças autoimunes (Marques *et al.*, 2007; Suzuki, 2019a; Suzuki, 2019b).

Há evidências da disfunção e inflamação do sistema imune em pacientes com esquizofrenia (Potvin *et al.*, 2008; Miller *et al.*, 2011; Pandey *et al.*, 2015; Rodrigues-Amorim *et al.*, 2018), apontando-se importante o papel das citocinas no desencadeamento dos sintomas da esquizofrenia (Haring *et al.* 2015). As citocinas têm demonstrado afetar muitos comportamentos, incluindo efeitos no sono, apetite, comportamento sexual, memória e atividade motora (Marques-Deak, Sternberg, 2004). Dessa forma, pode ser elencado dentre os fatores desencadeantes dos sintomas psicóticos o desequilíbrio dos níveis de citocinas, com a supressão de alguns fatores e ativação de outros (Marques-Deak, Sternberg, 2004; Miller *et al.*, 2011). Pesquisas verificaram que os níveis plasmáticos de SOD (relacionada ao estresse oxidativo), IL-2, IL-6 e TNF-alfa (citocinas pró-inflamatórias) encontram-se elevados em pacientes com esquizofrenia crônica (Aguilar *et al.*, 2007, Potvin *et al.*, 2008).

Além disso, estudos apontam o aumento da prevalência de níveis aberrantes de citocinas tanto em pacientes com esquizofrenia (Potvin *et al.*, 2008; Miller *et al.*, 2011) quanto em seus parentes de primeiro grau, sugerindo que anormalidades no sistema imune podem ser um endofenotipo da doença (Miller *et al.*, 2011). Infecções maternas durante a gravidez provocam elevação dos níveis de IL-1b, IL-6, e TNF-alfa na unidade materno-fetal e as citocinas produzidas pelo organismo materno atravessam a placenta e regulam células de crescimento e desenvolvimentos fetal. Inclusive, o próprio organismo fetal produz citocinas pró-inflamatórias em resposta a infecções maternas (Gilmore *et al.*, 2016).

Uma sobrecarga no sistema imune durante a infância pode ser um ponto-chave que leve ao aumento da reatividade deste sistema ao longo da vida (Müller *et al.*, 2015). Khandaker *et al.* (2014) verificaram que estudos longitudinais apontam que crianças que apresentam níveis elevados de IL-6 apresentam maiores riscos de desenvolver psicose quando jovens (aos 18 anos). Assim, infecções e desordens autoimunes atualmente têm sido conhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de esquizofrenia e depressão maior (Müller *et al.*, 2015).

Pesquisas também tem apontado a associação dos níveis de IL-6 com alterações estruturais e funcionais verificadas no cérebro de indivíduos com esquizofrenia. Em uma pesquisa com exames de neuroimagem estabeleceu-se uma relação positiva entre os níveis de IL-6 com reduções da espessura do córtex cerebral em áreas específicas como giros temporais e área de Broca bilateral (Wu *et al.*, 2019). Além disso, verificou-se também associação com a redução do volume hipocampal (Miller *et al.*, 2011), e alteração da atividade de enzimas inibitórias do sistema gabaérgico, que está envolvido no desenvolvimento dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia (Dahan *et al.*, 2018).

Ainda não há consenso a respeito do efeito do tratamento medicamentoso com antipsicóticos no sistema imunológico em indivíduos com esquizofrenia (Müller *et al.*, 2015). Estudos realizados em roedores revelaram que a medicação antidepressiva (fluoxetina) foi capaz de reduzir a concentração tecidual de TNF-alfa e IL-6, citocinas pró-inflamatórias. Entretanto, a administração crônica deste medicamento ocasionaria posteriormente elevação dos níveis destas citocinas. O tratamento medicamentoso com antipsicóticos suprime a resposta imunológica em



indivíduos com esquizofrenia, sendo este um dos fatores que elevam a incidência de pneumonias nesta população (Haring *et al.*, 2015).

Ensaio clínico que mostram aumento da ação antipsicótica obtidos com agentes anti-inflamatórios não esteroides também suportam a associação entre inflamação e psicose. Miller *et al.*, (2011) em sua revisão sistematizada da literatura verificou quatro ensaios realizados com tratamento medicamentoso aliado a agentes anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com esquizofrenia em surto agudo e apontaram melhoras significantes nos sintomas globais. Verificou ainda que indivíduos com esquizofrenia respondedores ao fármaco Celecoxib obtiveram redução significativa dos níveis de TNF-alfa e a aspirina foi mais eficaz em pacientes com menores taxas de Interferon- $\gamma$ / IL-4 basais. Estes achados sugerem a possibilidade que os níveis de citocinas (e receptores de citocinas) podem ser biomarcadores de reincidivas da doença e/ou resposta anti-inflamatória adjuvante ao tratamento para um grupo de pacientes com esquizofrenia (Miller *et al.*, 2011).

Ademais estudos sugerem que medicamentos antipsicóticos também reduzem a produção de IL-6 e TNF-alfa, por mecanismos ainda não desvendados, auxiliando desta forma a melhoria de sintomas como delirium (Yamamoto *et al.*, 2015). Haring *et al.* (2015) verificaram melhoria de sintomas positivos associada à redução dos níveis de IL-2 e IL-4 em indivíduos medicados com drogas antipsicóticas após primeiro surto. Entretanto, houve também significativo aumento do índice de massa corpórea, o que está associado ao aumento do perfil inflamatório de qualquer indivíduo, uma vez que o tecido adiposo é secretor de citocinas inflamatórias (Dâmaso, 2009).

### **3.3 Sistema Imunológico e Atividade Física.**

O interesse em estudar a relação entre a AF e o sistema imunológico área surgiu principalmente em função do potencial para alterar a função deste sistema a partir da ativação do sistema hormonal durante a prática da AF. Em 1893, foi publicado o primeiro artigo relatando alterações encontradas em células do sangue após a prática de AF. Porém, apenas a partir da metade da década de 1970 passou a haver um aumento exponencial da produção científica relacionando exercício e sistema imunológico, principalmente sobre a temática de adaptações crônicas ao

exercício, infecções de vias aéreas e modelos de estresse (Gonçalves, 2014). Comparado à maioria das áreas de pesquisa em fisiologia do exercício, os estudos da relação entre sistema imunológico e exercício são relativamente novos (Powers & Howley, 2014)

Verifica-se que o estresse físico, provocado pela AF, atua em diversos pontos numa complexa cascata de eventos, denominada resposta imune. Dentro desta, determinados parâmetros imunes (como concentração, função e resposta celular) variam em resposta a AF realizada (de acordo com seu tipo, intensidade e duração) e ao nível de condicionamento do praticante. Dependendo do tipo de estresse a que o corpo é submetido a AF pode resultar em respostas tanto benéficas como maléficas no sistema imunológico (Suzuki, 2019a). Em situações de AF intensa como as praticadas por atletas de alto rendimento, por exemplo, verifica-se aumento da suscetibilidade a infecções (Gonçalves, 2014). De maneira geral, segundo Power & Howley (2014), de 20 a 40 minutos de exercícios em intensidade moderada apresenta-se suficiente para promover efeitos benéficos sobre o sistema imune.

A prática de AF provoca alterações agudas e crônicas no sistema imune:

**a. Agudas:** A AF induz mudanças imediatas e posteriores na distribuição das células do sistema imune – leucócitos. Essas células circulantes sofrem mudanças em seu número e capacidade funcional, pois são mediadas pela liberação de hormônios de estresse (exemplos: cortisol, adrenalina), produzidos durante a AF. O grau dessa mudança é diretamente proporcional à intensidade e à duração da AF, porém o efeito é transitório, normalmente retornando a níveis pré exercício após algumas horas do término da atividade (Gonçalves, 2014).

**b. Crônicas:** A prática regular de AF provoca modificações no sistema imunológico, afetando várias linhagens celulares. A intensidade do treino influencia a resposta dos neutrófilos, ocorrendo como resposta ao exercício moderado um aumento dessas células, que se mantém mesmo durante o repouso, e uma queda quando o exercício é de alta intensidade. A atividade dos macrófagos (precursores das citocinas) aumenta, tal como no exercício agudo, verificando-se um aumento da atividade metabólica, atividade enzimática lisossomal e atividade fagocítica de macrófagos peritoneais (Gonçalves, 2014).

### 3.4 Atividade Física e Esquizofrenia.

A medicina e as ciências do movimento têm aperfeiçoado a experimentação da AF como procedimento eficaz na prevenção, tratamento e reabilitação de transtornos mentais (Roeder, 1999; Crozara *et al.*, 2010). A AF estaria associada a efeitos psicológicos positivos, como a melhora da autoestima, controle e noção de eficácia, humor e afeto. Estudos de Pajonk *et al.* (2010) e Acil *et al.* (2008) apontaram relação positiva entre a prática de AF e redução de sintomas negativos e positivos da esquizofrenia.

Estudos também revelam que além da prática regular de AF possuir efeitos em nível social, pela da reinserção dos usuários ao meio coletivo (Roeder, 1999; Araújo *et al.*, 2007), ocorrem também alterações em nível neurobiopsicológico, com o estímulo à produção do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), o qual promove a plasticidade neural. A proximidade da área cerebral que capacita o indivíduo ao movimento físico à camada que abriga as emoções pode ser um indicativo de que quando o córtex motor é exercitado ocorrem efeitos paralelos sobre o estado emocional, cognitivo e psicológico (Nieman, 1993). Além disso, têm-se observado correlação dos efeitos benéficos das AFs com a reorganização do funcionamento dos sistemas monoaminérgicos e de neurotransmissores de pessoas com transtorno psiquiátrico (Crozara *et al.*, 2010); e correlação positiva entre a prática de AF com o aumento do volume da região do hipocampo de indivíduos com esquizofrenia (Pajonk *et al.*, 2010).

#### 4. MÉTODO

A presente pesquisa, de caráter semi experimental, seguiu a proposta de Meyer & Brooks (2000) e Thomas *et al.* (2015), com análise quantitativa e qualitativa dos resultados obtidos. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (n.0509/2017- Anexo 6). Além disso, o mesmo foi realizado mediante autorização prévia das Secretarias Municipais de Saúde (Anexos 4 e 5) dos locais onde a pesquisa foi executada, com os usuários de três CAPS; sendo dois da cidade de Santos- SP e um da cidade de Cubatão-SP.

Mediante as autorizações por parte das instituições públicas, foram realizadas reuniões com as respectivas equipes multidisciplinares de saúde composta por Psiquiatra, Psicólogo, Terapeutas Ocupacionais, Assistentes Sociais, Enfermeiros e técnicos de enfermagem; com a finalidade de explicar as etapas da pesquisa e planejar as formas de recrutamento dos voluntários. Após este contato inicial com as equipes, os passos seguintes para a execução da pesquisa seguiu foram:

1. Recrutamento dos voluntários: os usuários dos CAPS foram convidados a participar de maneira voluntária da pesquisa. Para participarem, os usuários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 7);
2. Preenchimento da ficha de anamnese contendo dados pessoais, do tratamento e de saúde dos voluntários, bem como informações sobre prática de atividade física;
3. Realização da avaliação das variáveis comportamentais através de questionários validados (explicadas no tópico 4.4.1), aplicados com apoio do Psicólogo da equipe de cada CAPS;
4. Coleta de saliva em eppendorfs, para avaliação das variáveis biológicas, e coleta de dados antropométricos (explicadas no tópico 4.4.2);
5. Aplicação do PAF;
6. Reavaliação das variáveis comportamentais, no mínimo 48 horas após a última sessão do PAF;
7. Segunda e última coleta de saliva e dos dados antropométricos (massa corporal);

## 4.1 Sujeitos

Foram recrutados 32 voluntários com diagnóstico de esquizofrenia, sendo 15 do sexo feminino e 17 do sexo masculino. Os sujeitos foram divididos em três grupos: Controle (GC), Intermediário (GI) e Exercício (GE):

- **GC** (n=11, sendo sete mulheres e quatro homens) foi composto por usuários com esquizofrenia os quais realizaram as atividades usuais oferecidas pelo serviço de saúde mental (oficinas de pintura e artesanato, convivência, assistir televisão etc.).

- **GI** (n=10, sendo três mulheres e sete homens) foi composto por usuários com esquizofrenia que além das atividades oferecidas pelo serviço, participaram do PAF com frequência inferior a 70% e superior a 50%. É importante frisar que fizeram parte deste grupo os voluntários que desde o início do programa relataram não poder estar presentes em ambos os dias da semana em que o PAF ocorria, devido a outra atividade ou oficina as quais participavam, havendo assim, choques nos horários. Assim, determinou-se que estes participantes não fariam parte do GE devido a impossibilidade de frequentarem o PAF na frequência mínima estipulada.

- **GE** (n=11, sendo cinco mulheres e seis homens) foi composto por usuários com esquizofrenia que além das atividades oferecidas pelo serviço, participaram do PAF com frequência igual ou superior a 70%.

## 4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Como critério de inclusão inicial os participantes deveriam ser usuários de CAPS-Adulto por pelo menos um mês e possuir diagnóstico médico definido de esquizofrenia, transtornos esquizoafetivos ou esquizotípicos (CID10: F20, F21 e F25). Vale ressaltar que todos os voluntários, tanto do GC quanto do GI e do GE, deveriam estar realizando tratamento medicamentoso concomitante, pois a pesquisa analisou os efeitos do PAF somados (ou sobrepostos) aos dos medicamentos antipsicóticos.

Foram excluídos do estudo os participantes que: possuísem doença metabólica e/ou cardiovascular descompensada (diabetes/hipertensão arterial); que

apresentassem afecção traumato-ortopédica que impossibilitasse a prática de AF; e que não quisessem participar de forma livre e espontânea. Além disso, também se estabeleceu como critério para exclusão do participante se este apresentasse três ou mais faltas consecutivas no programa. Para o GE, seriam excluídos da pesquisa os voluntários com frequência menor que 70% do PAF e para o GI, aqueles com frequência inferior a 50%.

### **4.3 O Programa de Atividade Física (PAF)**

Consistiu em treinamento de caráter predominantemente aeróbio e em grupo com as seguintes características:

- Programa com duração total de 12 semanas,
  - Frequência de duas vezes por semana, somando-se 24 sessões de AF.
- O intervalo de descanso mínimo entre as sessões era de 48 horas e o máximo de 120 horas;
- Duração da sessão entre 40 e 50 minutos;
  - Foram realizados exercícios de coordenação motora (com atividades que de movimentos de membros superiores e inferiores concomitantemente e diversos ritmos e planos) como parte do aquecimento; sessões contínuas de caminhadas ao ar livre em diferentes cadências e exercícios para trabalho de flexibilidade (com alongamentos estáticos e balísticos) e circuitos de exercícios (utilizando-se materiais como bolas, garrotes e colchonetes) dentro da parte principal; além de relaxamento (exercícios respiratórios, meditações e reflexões sobre a aula) como parte da volta à calma.
  - Como forma de monitoramento da intensidade do exercício físico, foi utilizada a escala subjetiva de esforço de Borg modificada (Borg, 1985). Trata-se de uma escala numérica na qual o voluntário simplesmente aponta o valor de acordo com aquilo que ele está sentindo quando é arguido. Esta escala vai de zero que significa nenhuma intensidade a 10 que se relaciona a intensidade máxima. O PAF foi realizado com pontuação entre cinco e seis na escala de Borg modificada.

## 4.4 As Variáveis Analisadas

As variáveis foram agrupadas em duas categorias: Comportamentais e Biológicas. Para avaliação da primeira foram aplicados questionários e escalas validadas cientificamente antes do início do PAF e ao final do mesmo para avaliação dos níveis de depressão, ansiedade e humor. Para avaliação da segunda foram utilizadas amostras da saliva dos usuários participantes do estudo, coletadas antes e após a realização do PAF, para avaliação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF-alfa.

### 4.4.1 Variáveis Comportamentais

#### 4.4.1.1 Depressão

Foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (IDB – anexo 1), o qual é amplamente utilizado tanto na área de pesquisa quanto na área clínica para medida de autoavaliação da depressão (Dunn *et al.*, 1993). É constituído por 21 itens que podem ser avaliados com intensidade de zero a três, sendo a pontuação mínima zero e a máxima 63. Os itens avaliam níveis de tristeza, pessimismo, autodepreciação, auto-acusações, ideias suicidas, distorção da imagem corporal, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite e de peso, diminuição de libido, entre outros. Vale ressaltar que a aplicação deste questionário é restrita ao profissional da psicologia. Portanto, o mesmo foi aplicado pela equipe de psicologia do serviço (Gorenstein & Andrade, 1996).

A classificação da pontuação do IDB foi realizada seguindo-se a versão brasileira validada por Gorenstein & Andrade (1996), onde:

- Pontuação menor que 11 = sem depressão/ depressão mínima;
- Pontuação entre 12 e 19 = depressão leve;
- Pontuação entre 20 e 35 = depressão moderada;
- Pontuação acima de 36 = depressão grave.

#### 4.4.1.2 Ansiedade

Para avaliação dos níveis de ansiedade foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE - Anexo 2), criado por Spielberg em 1961 e traduzido para o português por Biaggio & Natalício em 1979 (Fioravanti *et al.*, 2006). É constituído por 20 afirmativas que podem ser respondidas com números entre um (nada/nunca) a quatro (totalmente/sempre) referentes à intensidade do que se está sentindo no momento em que o inventário é respondido (estado) e a como o participante geralmente se sente (traço). A pontuação varia de 20 a 80, sendo que quanto maior for a pontuação, maior o nível de ansiedade. É importante relatar que para evitar a "tendência à aquiescência" ou indução de resposta, algumas das afirmativas possuem respostas invertidas, ou seja, a resposta um pontua como quatro, a resposta dois pontua como três, a três como dois e a quatro como um (Fioravanti *et al.*, 2006).

#### 4.4.1.3 Humor

Foi utilizada para a avaliação do estado de humor a Escala de Humor de Brunel (BRUMS – Anexo 3), que foi desenvolvida para permitir uma rápida mensuração do estado de humor de populações compostas por adultos e adolescentes. Sua versão em português foi validada por Rohlf's (2006). É composta por 24 itens indicadores simples de humor, como raiva, disposição, nervosismo, insatisfação, dentre outras, que são perceptíveis pelo indivíduo que está sendo avaliado. Cada item deve ser respondido com numeração que vai de zero (nada) a quatro (extremamente). Cada item compõe uma de seis subescalas que são: tensão (psicossomática), depressão, raiva, vigor, fadiga e confusão mental (Rohlf's, 2006).

Com a somatória das respostas advindas das questões referentes a cada subescala, obtém-se um escore que varia de 0 a 16 para cada estado de humor. O humor positivo é caracterizado por elevado nível de vigor e baixos níveis de fadiga, tensão, depressão, confusão e raiva, sendo este considerado um modelo ideal de saúde mental positiva (Morgan, 1980 *apud* Brandt *et al.*, 2011).



#### 4.4.2 Variáveis Biológicas

Foi realizada uma anamnese inicial a respeito do estilo de vida dos usuários, como hábitos de tabagismo e etilismo, os quais podem influenciar no perfil inflamatório dos usuários participantes deste estudo. Foram analisados os níveis de citocinas pró-inflamatórias, IL-6 e TNF-alfa. A análise dos níveis de citocinas foi realizada antes e após o PAF para fins de comparação. Foram coletadas amostras de saliva de cada voluntário em endorfds identificados e as mesmas foram congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  até o momento da análise. Para análise, as amostras de saliva foram aplicadas no teste imunoenzimático ELISA (Enzyme-Linked Immunosobert Assay), da marca EliKine™, seguindo instruções fornecidas pelo fabricante do produto. Para estabelecer alguma possível relação entre alterações dos níveis de citocinas pro-inflamatórias e alteração de massa corporal (MC), foram realizadas também avaliações antropométricas.

A MC e a estatura (E) foram avaliadas através da metodologia descrita por Lohman (1989). Para a avaliação da MC os voluntários foram avaliados com roupas leves e sem calçados numa balança portátil digital modelo BC-730 da marca Tanita® (Japan), com capacidade de até 150 kg. A E foi aferida utilizando-se um estadiômetro portátil da marca CESCORF® (Brasil). Em seguida, calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) dividindo-se a MC (Kg) pelo quadrado da E ( $\text{m}^2$ ) de acordo com a medida citada pela OMS (WHO, 2002).

#### 4.5 Análise Estatística

Primeiramente realizou-se análise descritiva e de normalidade dos dados, verificando-se distribuição não-normal dos mesmos através do teste de Shapiro-Wilk. Posteriormente, foi realizada a análise estatística a fim de verificar os resultados obtidos com a resolução dos questionários e os níveis de citocinas pró-inflamatórias antes e após o PAF. Para tal, foram aplicados testes não paramétricos de Kruskal Wallis (não pareado, para análise de diferença entre os grupos no momento pré e no pós) e teste de Wilcoxon (pareado, para análise intragrupo de diferenças pré e pós PAF). O nível de significância estatística estabelecida foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ). Para realização das análises foi utilizado o programa estatístico SPSS v.22.

## 5. RESULTADOS

De maneira geral, os valores médios e desvio padrão ( $\pm dp$ ) apresentados por todos os voluntários ( $n=32$ ) foram de  $48,25 \pm 10,98$  anos, MC de  $76,19 \pm 14,70$  kg, E de  $1,66 \pm 0,10$  m e para IMC de  $27,33 \pm 4,25$  kg/m<sup>2</sup>. Com relação ao nível de AF, cerca de 59% da amostra ( $n=19$ ) foi classificada como sedentária; 32% ( $n=11$ ) como irregularmente ativa e apenas 6% ( $n=2$ ) da amostra era fisicamente ativa. Para fins de caracterização da amostra no período pré PAF, a Tabela 1 a seguir apresenta os valores médios e  $\pm dp$  das variáveis avaliadas de cada grupo estudado. O teste Kruskal Wallis não indicou diferença significantes entre os grupos para as características básicas (Idade, MC, E e IMC), nem tão pouco para as variáveis comportamentais e biológicas avaliadas no período pré PAF, indicando que GC, GI e GE eram homogêneos entre si.

**Tabela 1. Valores de média e desvio padrão da amostra no período pré PAF.**

		Média ( $\pm dp$ )			
Variáveis		GC	GI	GE	p
Idade (anos)		47,27 ( $\pm 14,06$ )	49,70 ( $\pm 8,61$ )	47,91 ( $\pm 10,29$ )	0,863
MC (Kg)		72,04 ( $\pm 10,51$ )	80,72 ( $\pm 13,59$ )	76,23 ( $\pm 18,82$ )	0,274
E (m)		1,64 ( $\pm 0,08$ )	1,65 ( $\pm 0,09$ )	1,70 ( $\pm 0,13$ )	0,381
IMC pré (kg/m <sup>2</sup> )		26,85 ( $\pm 4,11$ )	29,45 ( $\pm 2,98$ )	25,89 ( $\pm 4,92$ )	0,070
IDB		27,27 ( $\pm 9,11$ )	20,60 ( $\pm 14,23$ )	24,36 ( $\pm 13,72$ )	0,181
IDATE-E		50,73 ( $\pm 8,01$ )	50,80 ( $\pm 6,64$ )	51,91 ( $\pm 11,64$ )	0,941
IDATE-T		52,27 ( $\pm 8,81$ )	48,90 ( $\pm 8,53$ )	55,27 ( $\pm 10,17$ )	0,339
BRUMS	Tensão	07,27 ( $\pm 2,24$ )	05,20 ( $\pm 3,52$ )	07,55 ( $\pm 4,08$ )	0,263
	Vigor	07,18 ( $\pm 1,99$ )	05,30 ( $\pm 2,21$ )	05,55 ( $\pm 3,29$ )	0,182
	Raiva	03,82 ( $\pm 1,88$ )	04,50 ( $\pm 4,99$ )	05,18 ( $\pm 5,54$ )	0,990
	Fadiga	06,82 ( $\pm 2,78$ )	05,40 ( $\pm 3,53$ )	07,27 ( $\pm 3,52$ )	0,296
	Confusão	07,18 ( $\pm 2,63$ )	04,90 ( $\pm 3,34$ )	06,00 ( $\pm 3,97$ )	0,260
	Depressão	07,73 ( $\pm 3,31$ )	04,20 ( $\pm 4,98$ )	06,91 ( $\pm 4,43$ )	0,068
IL-6 (pg/ml)		0,005 ( $\pm 0,012$ )	0,011 ( $\pm 0,011$ )	0,034 ( $\pm 0,077$ )	0,461
TNF-alfa (pg/ml)		0,047 ( $\pm 0,010$ )	0,049 ( $\pm 0,013$ )	0,079 ( $\pm 0,039$ )	0,080

Legenda: GC= grupo controle, GI= Grupo Intermediário; GE= Grupo Exercício; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE E e T= Inventário de Ansiedade Traço e Estado; BRUMS= Escala de Humor de Brunel; IL-6= Interleucina-6; TNF-alfa = Fator de Necrose Tumoral – alfa.  $*(p \leq 0,05)$ .

Após a realização do PAF, verificou-se que não houve mudanças nas variáveis antropométricas, verificadas a partir dos valores de MC e IMC, as quais não foram significantes em nenhum dos grupos. Houve redução estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) intragrupo para as variáveis IDB, IDATE-Traço, subvariável “depressão” da variável BRUMS e nível de IL-6 apenas no GE. Além disso, verificou-se tendência de redução dos valores da subvariável “tensão” da variável BRUMS. O GC apresentou redução significativa da subvariável “vigor” da variável BRUMS e tendência a aumento da subvariável “raiva” desta mesma variável. O GI não apresentou alteração significativa em nenhuma das variáveis avaliadas no período pré e pós PAF. As Tabelas 2, 3 e 4 apresentam os valores de mediana, intervalo interquartil e de  $p$  do teste de Wilcoxon nos períodos pré e pós PAF dos GC, GI e GE respectivamente, de todas as variáveis estudadas.

**Tabela 2. Valores de mediana, Intervalo Interquartil e  $p$  do teste de Wilcoxon para as variáveis do grupo controle.**

GC			
Variável	Mediana (IIQ 75%-25%) Pré	Mediana (IIQ 75%-25%) Pós	$p$
MC (kg)	72,10 (80,70-64,90)	70,00 (80,50-65,00)	,438
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,93 (29,02-22,80)	27,10 (28,95-22,80)	,259
IDB	25,00 (33,00-20,00)	32,00 (33,00-30,00)	,130
IDATE-E	50,00 (51,00-45,00)	51,00 (52,00-49,00)	,624
IDATE-T	52,00 (56,00-47,00)	51,00 (52,00-50,00)	,838
BRUMS	Tensão	07,00 (09,00-06,00)	,476
	Vigor	07,00 (10,00-05,00)	,036*
	Raiva	04,00 (05,00-03,00)	,057
	Fadiga	07,00 (09,00-06,00)	,905
	Confusão	07,00 (09,00-06,00)	,944
	Depressão	08,00 (09,00-06,00)	,513
IL-6 (pg/ml)	0,001 (0,004-0,000)	0,014 (0,015-0,010)	,075
TNF-alfa (pg/ml)	0,047 (0,053-0,041)	0,045 (0,049-0,041)	,505

Legenda: GC= grupo controle, GI= Grupo Intermediário; GE= Grupo Exercício; IIQ= Intervalo interquartil; MC= Massa Corporal; IMC= Índice de Massa Corporal; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE E e T= Inventário de Ansiedade Traço e Estado; BRUMS= Escala de Humor de Brunel; IL-6= Interleucina-6; TNF-alfa = Fator de Necrose Tumoral – alfa. \*( $p \leq 0,05$ ).

**Tabela 3. Valores de mediana, Intervalo Interquartil e  $p$  do teste de Wilcoxon para as variáveis do grupo intermediário.**

Variável	GI		$p$
	Mediana (IIQ 75%-25%) Pré	Mediana (IIQ 75%-25%) Pós	
MC	78,35 (93,85-71,47)	79,25 (92,64-71,90)	,260
IMC	29,60 (31,71-27,59)	29,15 (31,31-27,65)	,173
IDB	16,00 (24,25-11,00)	21,00 (28,50-12,00)	,332
IDATE-E	50,00 (52,50-46,00)	48,50 (50,25-48,00)	,682
IDATE-T	48,00 (53,25-45,25)	50,00 (53,00-48,25)	,878
BRUMS	Tensão	05,00 (08,00-02,75)	,134
	Vigor	05,00 (07,25-03,00)	,383
	Raiva	04,00 (06,50-00,00)	,953
	Fadiga	06,00 (06,50-03,00)	,307
	Confusão	05,50 (08,25-02,25)	,138
	Depressão	03,00 (06,50-00,00)	,240
IL-6 (pg/ml)	0,006 (0,021-0,000)	0,002 (0,028-0,000)	,753
TNF-alfa (pg/ml)	0,051 (0,058-0,038)	0,045 (0,059-0,043)	,184

Legenda: GC= grupo controle, GI= Grupo Intermediário; GE= Grupo Exercício; IQQ= Intervalo interquartil; MC= Massa Corporal; IMC= Índice de Massa Corporal; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE E e T= Inventário de Ansiedade Traço e Estado; BRUMS= Escala de Humor de Brunel; IL-6= Interleucina-6; TNF-alfa = Fator de Necrose Tumoral – alfa.  $*(p \leq 0,05)$ .

**Tabela 4. Valores de mediana, Intervalo Interquartil e  $p$  do teste de Wilcoxon para as variáveis do grupo exercício.**

Variável	GE		$p$
	Mediana (IIQ 75%-25%) Pré	Mediana (IIQ 75%-25%) Pós	
MC (kg)	72,70 (79,30-60,60)	71,70 (81,30-61,60)	,878
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,12 (29,33-23,00)	25,60 (27,79-23,37)	,959
IDB	26,00 (31,00-14,00)	14,00 (21,00-09,00)	,008*
IDATE-E	48,00 (53,00-44,00)	45,00 (55,00-38,00)	,240
IDATE-T	55,00 (63,00-48,00)	50,00 (58,00-38,00)	,040*
BRUMS	Tensão	06,00 (11,00-05,00)	,054
	Vigor	05,00 (08,00-03,00)	,563
	Raiva	03,00 (10,00-00,00)	,108
	Fadiga	07,00 (11,00-05,00)	,209
	Confusão	05,00 (11,00-03,00)	,655
	Depressão	06,00 (12,00-03,00)	,036*
IL-6 (pg/ml)	0,009 (0,021-0,000)	0,000 (0,013-0,000)	,028*
TNF-alfa (pg/ml)	0,076 (0,121-0,046)	0,063 (0,077-0,059)	,131

Legenda: GC= grupo controle, GI= Grupo Intermediário; GE= Grupo Exercício; IQQ= Intervalo interquartil; MC= Massa Corporal; IMC= Índice de Massa Corporal; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE E e T= Inventário de Ansiedade Traço e Estado; BRUMS= Escala de Humor de Brunel; IL-6= Interleucina-6; TNF-alfa = Fator de Necrose Tumoral – alfa.  $*(p \leq 0,05)$ .

O teste de Kruskal Wallis aplicado nos dados do período pós PAF, realizando múltiplas comparações entre os grupos estudados, apontou melhoras estatisticamente significante para as variáveis IDB, e TNF-alfa nas comparações do GE com o GC, e Fadiga (BRUMS) nas comparações do GE com o GI, como mostrado na Tabela 5.

**Tabela 5: Valores de  $p$  apresentados no teste de hipótese e comparações múltiplas.**

Variáveis		$p$
MC		0,203
IMC		0,069
IDB		0,002*
IDATE-E		0,202
IDATE-T		0,864
B	Tensão	0,133
R	Vigor	0,878
U	Raiva	0,104
M	Fadiga	0,046*
S	Confusão	0,605
	Depressão	0,161
	IL6	0,194
	TNF-alfa	0,034*

Comparações		IDB	Fadiga	TNF-alfa
GC	GI	0,076	0,052	1,000
GC	GE	0,002*	1,000	0,030*
GI	GE	0,816	0,196	0,355

Legenda: GC= grupo controle, GI= Grupo Intermediário; GE= Grupo Exercício; IQQ= Intervalo interquartil; MC= Massa Corporal; IMC= Índice de Massa Corporal; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE E e T= Inventário de Ansiedade Traço e Estado; BRUMS= Escala de Humor de Brunel; IL-6= Interleucina-6; TNF-alfa = Fator de Necrose Tumoral – alfa.  $*(p \leq 0,05)$ .

## 6. DISCUSSÃO

A proposta do presente trabalho foi verificar os efeitos terapêuticos de um PAF com duração de 12 semanas em indivíduos com esquizofrenia usuários de serviços de saúde mental. Obteve-se como resultados ao fim do programa a redução significativa dos níveis de depressão e ansiedade traço, melhoras em aspectos positivos do humor, e redução dos níveis salivares da citocina pró-inflamatória IL-6, apenas no grupo que realizou AF com maior regularidade.

### 6.1 Características da Amostra e Prática de Atividade Física

Apesar de haver estudos que apontem mudanças favoráveis quanto a massa corporal, IMC, e gordura corporal em indivíduos com esquizofrenia que praticam AF (Brown & Chan, 2006; Vancampfort *et al.*, 2012), nossa pesquisa não apontou mudanças no perfil antropométrico dos participantes. De maneira semelhante ao nosso estudo, Gomes *et al.* (2014), que verificaram os efeitos de AF grupal em indivíduos com esquizofrenia, também não encontraram melhoras antropométricas dos participantes após a prática. Acredita-se que possivelmente a intensidade/volume ou mesmo a duração do nosso PAF oferecido aos voluntários possa não ter sido suficiente para promover estes benefícios. Gomes *et al.* (2014), também sinalizou a falta de acompanhamento nutricional como um possível motivo da não aquisição de melhoras antropométricas em seu estudo, o que pode ser extrapolado para nossa pesquisa.

Existe um número crescente de pesquisas sugerindo que existem benefícios da prática de AF não apenas em aspectos físico-metabólicos, mas também no quesito bem-estar psicológico (Ashdown-Franks *et al.*, 2018; Suetani & Vancampfort, 2018; Dahan *et al.*, 2018). O aumento da prática de AF e a redução do comportamento sedentário em indivíduos com esquizofrenia tem ganhado cada vez mais atenção como um alvo possível de ser alcançado tanto no ramo de pesquisas quanto na área clínica (Suetani & Vancampfort, 2018). Apesar destes benefícios estarem mais claros na literatura atualmente, estudos tem apontado que pessoas com esquizofrenia são significativamente menos ativas fisicamente que a população

geral (Marzolini *et al.*, 2009; Stubbs *et al.* 2016; Ashdown-Franks *et al.*, 2018; Firth *et al.* 2018).

Em nosso estudo, confirma-se este fato constatado que apenas 2% dos voluntários foram classificados como fisicamente ativos. Alguns estudos procuraram identificar possíveis barreiras para a prática de AF por indivíduos com transtornos mentais. Ashdown-Franks *et al.* (2018) assinalaram como possibilidades a redução na motivação, comorbidades físicas constantemente presentes nesta população, dor e efeitos colaterais dos medicamentos antipsicóticos. Além disso, Soundy *et al.* (2014) buscando verificar barreiras e facilitadores para prática de AF por indivíduos com transtornos psiquiátricos, também apontaram como barreiras como os sintomas negativos e alterações no humor desta população, bem como crenças negativas sobre a prática de AF ou a falta de conhecimento sobre sua importância (tanto pelos pacientes dos serviços quanto pelos profissionais).

O sedentarismo e o comportamento sedentário são capazes de atuar como alavancadores de sintomas psicológicos negativos (Teychenne *et al.* 2015; Firth *et al.* 2018) e o próprio quadro de esquizofrenia em si também atua neste sentido (Ashdown-Franks *et al.*, 2018). Tendo isto em vista, verifica-se um efeito redundante destas duas situações, quando presentes simultaneamente (sedentarismo + esquizofrenia). Apesar disto, verificou-se em nossa pesquisa, que o PAF proposto foi capaz de minimamente romper este efeito duplicado, já que os voluntários do GE conseguiram se beneficiar de efeitos psicológicos positivos vistos através da melhora de parte das variáveis comportamentais avaliadas.

Outro ponto interessante que pode ser destacado com os resultados do presente trabalho refere-se ao fato de o GI não ter apresentado melhoras estatisticamente significantes em nenhuma das variáveis estudadas em relação ao momento pré PAF. A literatura tem apontado a importância da prática regular de AF para indivíduos com esquizofrenia (Zschucke *et al.*, 2013), principalmente com o acompanhamento de um profissional da educação física (Suetani & Vancampfort, 2018). Acreditamos que o resultado do GI enfatiza a importância da prática de AF ser realizada regularmente para seus benefícios psicológicos e físicos serem desfrutados pelos praticantes com esquizofrenia, crença suportada pelos estudos de Gomes *et al.* (2014), os quais verificaram efeitos benéficos da prática regular de AF na capacidade funcional e na qualidade de vida de pessoas com esquizofrenia.

## 6.2 Variáveis Comportamentais

Diversos estudos têm apontado a relação positiva entre a prática de AF com a baixa prevalência de desordens mentais, principalmente alterações de humor, níveis de depressão e ansiedade na população geral (Salmon, 2001; ten Have *et al.*, 2011; Zschucke *et al.*, 2013). De Moor *et al.* (2006), em um estudo longitudinal realizado entre 1991 e 2002 com mais 19 mil participantes, verificaram que indivíduos que realizavam AF eram menos depressivos e ansiosos que os não praticantes. A prática de AF tem sido associada com a menor prevalência de transtornos mentais de humor e de ansiedade (Suetani & Vancampfort, 2018).

Em um estudo de coorte, ten Have *et al.* (2011) verificaram efeitos benéficos da AF no curso da doença de indivíduos com transtornos mentais, principalmente em transtornos de ansiedade e humor. Nossa pesquisa apontou melhoras nos níveis de ansiedade traço, relacionada à personalidade dos voluntários, demonstrando benefícios de caráter mais duradouro do que na personalidade estado, que poderia apenas refletir redução de ansiedade para responder novamente os questionários. Zschucke *et al.* (2013) assinalaram que sujeitos treinados fisicamente apresentam maior melhora em parâmetros relacionados ao vigor, afeto e fadiga comparados a sujeitos não treinados. Diante disto, acreditamos que o fato de os sujeitos de nossa pesquisa não serem treinados previamente ao PAF possa ter influenciado na não alteração significativa das variáveis “vigor” e “fadiga” avaliadas.

Marzolini *et al.* (2009) realizaram um ensaio clínico com a finalidade de verificar os efeitos de 12 semanas de exercícios aeróbicos e resistidos em 13 indivíduos com esquizofrenia severa (sendo sete no grupo exercício e seis em grupo controle). Constataram que o grupo exercícios, de forma semelhante a do nosso estudo, apresentaram melhoras do nível de depressão e saúde mental de maneira geral, através de mecanismos não conhecidos pelos autores. Em estudo mais antigo, Pelham *et al.* (1993), aplicaram 12 semanas de exercícios aeróbicos em 10 indivíduos com esquizofrenia a fim de correlacionarem o nível de aptidão aeróbia de aos níveis de depressão e ansiedade. Verificaram ao fim que quanto maiores os níveis de aptidão, menores os níveis de depressão e ansiedade. Além disso,



verificaram que os efeitos psicológicos positivos das 12 semanas de exercícios aplicados perduraram por até 12 meses.

### 6.3 Variáveis Biológicas

Estudos vem tentando estabelecer um elo de ligação entre as concentrações de citocinas e o desenvolvimento dos sintomas psicóticos bem como com o quadro sintomático apresentado pelo paciente com esquizofrenia. Miller *et al.* (2011) em sua revisão sistematizada identificaram que as alterações das citocinas na esquizofrenia podem variar com o status clínico; sendo que as citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6, e TGF- $\beta$  poderiam ser marcadores de estado, já que eles apresentaram-se em concentrações aumentadas durante exacerbações agudas e normalizaram-se com antipsicóticos nos estudos avaliados.

Em contraponto, IL-12, Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), TNF- $\alpha$ , e sIL-2R (Receptor solúvel de IL-2) apareceram ser marcadores de traço, pois seus níveis permaneceram elevados em quadros agudos e manteve-se mesmo com tratamento antipsicótico (Miller *et al.*, 2011). Apesar desses achados, nosso estudo encontrou resultados controversos, pois houve melhoras significativas na ansiedade traço dos voluntários, sem redução estatisticamente significativa dos níveis de TNF-alfa e mesmo com redução significativa dos níveis de IL-6 apresentado por nossos voluntários, o nível de ansiedade estado não reduziu significativamente.

Já os estudos de Dahan *et al.* (2018) e Sasayama *et al.* (2013) estabeleceram uma relação direta do nível de citocinas pró-inflamatórias, em especial IL-6, IL-8 e receptor de IL-2, com a severidade dos sintomas na esquizofrenia. Miller *et al.* 2011 também estabeleceram relação entre os níveis de IL-6 com o score de psicopatologia. Como em nosso estudo a IL-6 apresentou redução na concentração salivar juntamente com a melhora de algumas das variáveis comportamentais avaliadas, pode-se dizer que a prática de AF foi capaz de reduzir a severidade dos sintomas refletidas nas concentrações de IL-6 associada a melhoras psicológicas.

Um dado intrigante de nossa pesquisa foi justamente o fato de apenas a IL-6 apresentar alterações significantes, enquanto o TNF-alfa não. Uma possível justificativa para o ocorrido pode estar na intensidade do PAF proposto que foi de leve a moderada. Um estudo recente realizado por Jimenez-Moldonado *et al.* (2019)

com animais os quais foram submetidos a exercícios em esteira elétrica durante oito semanas (24 sessões), apontaram que o exercício físico crônico de alta intensidade apresentou resultado significativamente melhor para a redução dos níveis de TNF-alfa que exercícios moderados.

Tenório *et al.* (2018), compararam os efeitos de treinamento de baixa intensidade com os de alta intensidade em adolescentes obesos, e também apontaram maiores benefícios para os níveis de TNF-alfa no grupo que praticou os exercícios em alta intensidade. Inclusive, no grupo que realizou exercícios em baixa intensidade, os níveis de TNF-alfa aumentaram significativamente. Vale ressaltar que essas melhorias ocorreram de forma independente a alteração do IMC ou distribuição da gordura corporal. Tenório *et al.* (2018) também apontaram melhorias nos níveis de IL-6 apenas no grupo de realizou exercícios em alta intensidade, entretanto, menos expressivas que os resultados obtidos nos níveis de TNF-alfa.

Petersen & Pedersen (2005) em um trabalho de revisão pesquisaram a respeito do efeito anti-inflamatório do exercício físico e apontaram o papel regulador da IL-6 sobre o TNF-alfa, principalmente em sessões agudas. Os níveis de TNF-alfa reduzem com o treinamento físico a partir de inibição de sua produção provocada pela IL-6. Após uma sessão aguda de exercício, os níveis de IL-6 se elevam na corrente sanguínea em decorrência da contração muscular (que produz esta citocina). Neste período, a IL-6, que é uma citocina pró-inflamatória, acaba promovendo um efeito anti-inflamatório estimulando a liberação de IL-10 (anti-inflamatória) e inibindo a produção de TNF-alfa. Pouco tempo após a sessão do exercício, os níveis de IL-6 baixam. Petersen & Pedersen (2005) acreditam que os efeitos encontrados com a prática aguda de exercício físico caso este seja realizado de maneira regular, possa promover ação protetiva contra inflamação.

Diante destes dados, hipotetizamos que o TNF-alfa em nosso estudo pode não ter apresentado redução significativamente estatística por talvez o período proposto de 12 semanas em que o PAF ocorreu não ter sido suficiente para gerar adaptações crônicas necessárias para a manutenção de níveis mais baixos de TNF-alfa. Como a princípio, a IL-6 seria mais responsiva a AF devido sua liberação durante a contração muscular, esta apresentou resultados positivos primeiro. Vale ser ressaltado, que apesar de os testes estatísticos para comparação intergrupo (pré x pós) não terem apontado relevância nas melhoras dos níveis de TNF-alfa, os

testes de comparações múltiplas verificaram diferenças entre GC e GE referente aos níveis de TNF-alfa na avaliação pós PAF. Isto poderia ser interpretado como uma tendência a melhora também dos níveis de TNF-alfa, que poderia ter ocorrido caso o PAF se prolongasse e/ou a intensidade fosse outra.

#### **6.4 Limitações do Estudo**

Acreditamos que dentre as limitações de nosso estudo podemos destacar a não randomização dos voluntários entre os grupos. Entretanto, mesmo com esta limitação, os grupos se mostraram minimamente homogêneos entre si no período pré PAF com relação a todas as variáveis analisadas, o que possivelmente minimizou vieses neste sentido. Outra limitação que podemos apontar seria a pequena quantidade de voluntários em cada grupo, que nos impossibilitou de utilizar testes estatísticos mais robustos para análise. Apesar disto, acreditamos que os resultados desta pesquisa podem sinalizar tendências e servir de norte para trabalhos futuros.

Por fim, a forma de medição do nível de AF dos voluntários, que ocorreu através do auto relato na ficha de anamnese, pode configurar-se como outra limitação, apesar de esta ter sido uma variável mais utilizada para fins de caracterização da amostra. Entretanto, a pesquisa de Firth *et al.* (2018) mostrou que indivíduos com transtornos psiquiátricos graves tendem a superestimar seu próprio nível AF. Tendo isto em vista, pode-se dizer que mesmo que tenha havido distorções quanto a autoclassificação do nível de AF, haveria maior chance de nossos resultados serem reforçados.

## 7. CONCLUSÃO

O PAF proposto foi capaz de produzir efeitos terapêuticos benéficos nos indivíduos com esquizofrenia participantes do GE, verificados através da redução significativa dos níveis de depressão, ansiedade traço e IL-6 e de mudanças positivas em variáveis relacionadas ao humor. Mais estudos, com maior *n* amostral, são necessários para maior elucidação dos efeitos da AF nesta população, principalmente no que se refere ao tipo e volume-intensidade do exercício.

## REFERÊNCIAS

- Acil AA, Dogan S, Dogan O. The effects of physical exercises to mental state and quality of life in patients with schizophrenia. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 2008, 15(10):808-815.
- Adamoli AN, Azevedo MR. Padrões de atividade física de pessoas com transtornos mentais e de comportamento. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2009,14(1):243-251.
- Aguiar CCT, Alves CD, Rodrigues FAR et al. Esquizofrenia: uma doença inflamatória? *J Bras psiquiatr*, 2010, 59(1):p.52-57.
- Al-Nuaimi S, Chaves C, Hallack JEC. Novas perspectivas e diretrizes na terapêutica da esquizofrenia: avanços relacionados com os sistemas não dopaminérgicos. *Rev Bras Psiquiatr*, 2010, 32(4):336-338.
- American Psychiatric Association. Diretrizes do tratamento da esquizofrenia. Formulação e implementação de um plano terapêutico. Porto Alegre: Artes Médica; 2000.
- Araújo SRC, Mello MT, Leite JR. Transtornos de ansiedade e exercício físico. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(2):164-71.
- Ashdown-Franks G, Williams J, Vancampfort D et al. Is it possible for people with severe mental illness to sit less and move more? A systematic review of interventions to increase physical activity or reduce sedentary behaviour. *Schizophr Res*, 2018, 202:3-16.
- Borg, G. An introduction to Borg's RPE-scale, Ithaca, NY: Mouvement Publications. 1985.
- Brandt R, Fonseca ABP, de Oliveira LGA, et al. Perfil de humor de mulheres com fibromialgia. *J Bras Psiquiatr*, 2011,60(3): p.216-220.

Candiago RH, de Abreu PSB, Krug BC et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: Esquizofrenia. Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013.

Crozara LF, Braga GF, Feliciano, DC et al. Efeito da atividade física na saúde e qualidade de vida de pessoas com transtornos mentais. *Lecturas, Educación Física y Deportes (Online)*, 2010, 149 (15). Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/efd149/atividade-fisicapessoas-com-transtornos-mentais.htm>>. Acesso em: 21 abr., 2017.

Dahan S, Bragazzi NL, Yogev A et al. The relationship between serum cytokine levels and degree of psychosis in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2018, 268:467-472.

Dâmaso, AR. *Obesidade*. 2ª.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 344 p., 2009.

De Moor MHM, Beem AL, Stubbe JH et al. Regular exercise, anxiety, depression and personality: A population-based study. *Preventive Medicine*, 2006, 42:273–279.

Dickinson D, Ragland JD, Gold JM et al. General and specific cognitive deficits in schizophrenia: Goliath defeats David? *Biol Psychiatry*. 2008; 64:823–827.

Dunn G, Sham P, Hand D. Statistics and the Nature of Depression. *Psychological Medicine*, 1993, 23(4):871-889

Fioravanti ACM, Santos LF, Maissonette S et al. Avaliação da estrutura fatorial da escala de ansiedade- traço do Idate. *Avaliação Psicológica*, 2006, 5(2):217-224.

Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, et al. The validity and value of self-reported physical activity and accelerometry in people with schizophrenia: a population-scale study of the UK Biobank. *Schizophr Bull*, 2018,44(6):1293-1300.

Gomes E, Bastos T, Probst M et al. Effects of a group physical activity program on physical fitness and quality of life in individuals with schizophrenia. *Mental Health and Physical Activity*, 2014, 7:155-162.

Gilmore JH, Jarskog LF, Vadlamudi S, Lauder JM. Prenatal Infection and Risk for Schizophrenia: IL-1b, IL-6, and TNFa Inhibit Cortical Neuron Dendrite Development. *Neuropsychopharmacology*, 2004, 29:1221–1229.

Gonçalves PNJ. Exercício Físico e Sistema imunológico. 2014. 43f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa.

Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian Subjects. *Braz J Med Biol Res*, 1996, 29(4):453-457.

Haring L, Koido K, Vasar V et al. Antipsychotic treatment reduces psychotic symptoms and markers of lowgrade inflammation in first episode psychosis patients, but increases their body mass index. *Schizophr Res*, 2015,169(1-3):22-29.

Jiménez-Maldonado A, Montero S, Lemus M et al. Moderate and high intensity chronic exercise reduces plasma tumor necrosis factor alpha and increases the Langerhans islet area in healthy rats. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2019, 19(3):354-361.

Khandaker GM, Pearson RM, Zammit S et al. Association of Serum Interleukin 6 and C-Reactive Protein in Childhood With Depression and Psychosis in Young Adult Life. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(10):1121-1128.

Lang UE, Puls I, Müller DJ et al. Molecular Mechanisms of Schizophrenia. *Cell Physiol Biochem*, 2007, 20:687-702.

Lawrence DM, Holman CDJ, Jablensky AV et al. Death rate from ischaemic heart disease in Western Australian psychiatric patients 1980–1998. *Br J Psychiatry*, 2003,182:31–36.

Lohman TG. Applicability of body composition techniques and constants for children and youths. *Exercise and Sport Sciences Review*, 1986,14(1):325-358.

Mari JJ, Leitão RJ. A epidemiologia da esquizofrenia A epidemiologia da esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr*, 2000,22(Supl I):15-7.

Marques AH, Cizza G, Sternberg E. Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatr*, 2007, 29(1):27-32.

Marques-Deak A & Sternberg E. Psiconeuroimunologia: A relação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico. *Rev Bras Psiquiatr* 2004, 26(3):143-144.

Marzolini S, Jensen B, Melville P. Feasibility and effects of a group-based resistance and aerobic exercise program for individuals with severe schizophrenia: A multidisciplinary approach. *Mental Health and Physical Activity*, 2009, 2:29–36.

Meyer T, Brooks A. Therapeutic Impact of Exercise on Psychiatric Diseases: Guidelines for Exercise Testing and Prescription. *Sports Medicine*, 2000, 30(4):269-270.

Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-Analysis of Cytokine Alterations in Schizophrenia: Clinical Status and Antipsychotic Effects. *Biol Psychiatry*, 2011,70(7): 663–671.

Morgan WP. Test of champions: The iceberg profile. *Psychology Today*, 1980, 39:92-108, apud Brandt R, Fonseca ABP, de Oliveira LGA, et al. Perfil de humor de mulheres com fibromialgia. *J Bras Psiquiatr*, 2011,60(3): p.216-220.



Müller N, Weidinger E, Leitner B et al. The role of inflammation in schizophrenia. *Front Neurosci*, 2015; 9: 372.

Nieman DC. Como controlar as tensões da vida moderna. *Vida e Saúde*, 1993, 5:4-9.

OMS, Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Critérios diagnósticos para pesquisa. Porto Alegre: Artes Médicas; 1998.

OMS, Organização Mundial de Saúde. RELATÓRIO MUNDIAL DA SAÚDE, Saúde mental: nova concepção, nova esperança. Lisboa: Ministério da Saúde, 2002.

Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O, et al. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(2):133-143.

Pandey GN, Ren X, Rizavi HS et al. Proinflammatory cytokines and their membrane-bound receptors are altered in the lymphocytes of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 2015, 164:193–198.

Pelham, T. W., Campagna, P. D., Ritvo, P. G., & Bernie, W. A. The effects of exercise therapy on clients in a psychiatric rehabilitation program. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 1993, 16:75–84.

Perito MÊS, Fortunato JJ. Marcadores biológicos da depressão: Uma revisão sobre a expressão de fatores neurotróficos. *Revista Neurociências*, 2012, 20(4):597-603.

Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*, 2005, 98: 154–1162.

Potvin S, Emmanuel Stip E, Sepehry AA et al. Inflammatory Cytokine Alterations in Schizophrenia: A Systematic Quantitative Review. *Biol Psychiatry*, 2008, 63:801– 80.

Powers SK, Howley ET. Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 8ªed. Barueri: Manole, 2014:126-136.

Ramos AML. Saúde Mental, cidadania e sistemas locais: A experiência de Santos. 1996. 108f. Dissertação (Mestrado em Administração Pública)- Escola Brasileira de Administração Pública, Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, 1996.

Richardson CR, Faulkner C, McDevitt J et al. Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatric Services*, 2005, 56(3):324-331.

Rodrigues-Amorim D, Rivera-Baltanás T, Spuch C et al. Cytokines dysregulation in schizophrenia: A systematic review of psychoneuroimmune relationship. *Schizophr Res*, 2018,197:19-33.

Roeder MA. Benefícios da atividade física em pessoas com transtornos mentais. *Rev Ativ Fis Saúde*, 1999, 4(2):62-76.

Rohlfs ICPM. Validação do teste de BRUMS para avaliação de humor em atletas e não atletas brasileiros. 2006. 110f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis: 2006.

Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clinical Psychology Review*, 2001, 21(1):33–61.

Sasayama D, Hattori K, Wakabayashi C et al. Increased cerebrospinal fluid interleukin-6 levels in patients with schizophrenia and those with major depressive disorder. *J Psychiatr Res*, 2013, 47:401-406.

Silva, RCB. Esquizofrenia: Uma revisão. *Psicologia USP*, 2006, 17(4), 263-285.

Soundy A, Stubbs B, Probst M et al. Barriers to and Facilitators of Physical Activity Among Persons With Schizophrenia: A Survey of Physical Therapists. *Psychiatric services*, 2014, 65(5):693-696.

Stubbs B, Firth J, Berry A et al. How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-regression. *Schizophr Res*, 2016, 176(2-3):431-440.

Suetany S, Vancampfort D. Schizophrenia and Exercise In: Stubbs B & Rosenbaum S. *Exercise-Based Interventions for Mental Illness*. Elsevier Academic Press: 2018, chapter 4.

Suzuki K. Characterization of Exercise-Induced Cytokine Release, the Impacts on the Body, the Mechanisms and Modulations. *Int J Sports Exerc Med*, 2019a, 5:122.

Suzuki K. Chronic Inflammation as an Immunological Abnormality and Effectiveness of Exercise. *Biomolecules* 2019b, 9(6):1-11.

Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, 2009, 110:1–23.

Teixeira PJ, Moreira RO, Rocha FL. Síndrome metabólica em pacientes psiquiátricos: orientações para prevenção, diagnóstico e tratamento. *J Bras Psiquiatr*, 2005, 54(4):334-339.

ten Have M, de Graaf R, Monshouwer K. Physical exercise in adults and mental health status Findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Journal of Psychosomatic Research*, 2011, 71:342–348.

Tenório TRS, Balagopal PB, Andersen LB et al. Effect of Low vs. High Intensity Exercise Training on Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Adolescents With Obesity: A 6-Month Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatr Exerc Sci*, 2018, 30(1):96-105

Teychenne M, Costigan AS, Parker K. The association between sedentary behaviour and risk of anxiety: a systematic review. *BMC Public Health*, 2015, 15:513.

Thomas JR, Nelson JK, Silverman SJ. *Research methods in physical activity*. 7<sup>th</sup> ed. Champaign: Human Kinetics, 2015.

Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. A systematic review of correlates of physical activity in patients with schizophrenia, *Acta Psychiatr Scand*, 2012, 125: 352–362.

Wachs F, Fraga AB. Educação física em centros de atenção psicossocial. *Rev Bras Ciênc Esporte*, 2009, 31(1):93-107.

WHO, *The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life*. World Health Organization, Geneva, 2002.

Wu D, Lv P, Lia F et al. Association of peripheral cytokine levels with cerebral structural abnormalities in schizophrenia. *Brain Research*, 2019, 1724:146463.

Yamamoto S, Ohta N, Matsumoto A et al. Haloperidol Suppresses NF-kappaB to Inhibit LipopolysaccharideInduced Pro-Inflammatory Response in RAW 264 Cells. *Med Sci Monit*, 2016, 22:367-372.

Zschucke E, Gaudlitz K, Ströhle A. Exercise and Physical Activity in Mental Disorders: Clinical and Experimental Evidence. *J Prev Med Public Health*, 2013, 46:S12-S21.

## ANEXOS

### Anexo 1- Inventário de depressão de Beck (IDB).

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.

1 Eu me sinto triste.

2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.

3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.

1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.

2 Acho que nada tenho a esperar.

3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3. 0 Não me sinto um fracasso.

1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.

2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.

3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.

1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.

2 Não encontro um prazer real em mais nada.

3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5. 0 Não me sinto especialmente culpado.

1 Eu me sinto culpado às vezes.

2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.

3 Eu me sinto sempre culpado.

6. 0 Não acho que esteja sendo punido.

1 Acho que posso ser punido.

2 Creio que vou ser punido.

3 Acho que estou sendo punido.

7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.

1 Estou decepcionado comigo mesmo.

2 Estou enojado de mim.

3 Eu me odeio.

8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.

- 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.  
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.  
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9. 0 Não tenho quaisquer ideias de me matar.  
1 Tenho ideias de me matar, mas não as executaria.  
2 Gostaria de me matar.  
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

10. 0 Não choro mais que o habitual.  
1 Choro mais agora do que costumava.  
2 Agora, choro o tempo todo.  
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.  
1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.  
2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.  
3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.

12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.  
1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.  
2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.  
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.  
1 Adio minhas decisões mais do que costumava.  
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.  
3 Não consigo mais tomar decisões.

14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.  
1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.  
2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.  
3 Considero-me feio.

15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.  
1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.  
2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.  
3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.  
1 Não durmo tão bem quanto costumava.  
2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.  
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

17. 0 Não fico mais cansado que de hábito.  
1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.  
2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.

3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.

1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.

2 Meu apetite está muito pior agora.

3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 Perdi mais de 2,5 Kg.

2 Perdi mais de 5,0 Kg.

3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM ( ) NÃO ( )

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.

1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.

3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado por sexo que costumava.

2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.

3 Perdi completamente o interesse por sexo.

## Anexo 2- IDATE (Inventário de Ansiedade Traço-Estado)

**I D A T E** Parte 1 / Nº Voluntário.....

PROJETO:   AVALIAÇÃO:.....

DATA 

--	--	--

 IDADE 

--	--

 ANOS

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita da afirmação que melhor indica como você se sente agora, neste momento.

Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente neste momento.

AVALIAÇÃO	
Muitíssimo.....4	Um pouco.....2
Bastante.....3	Absolutamente não...1

1. Sinto-me calmo (a).	1	2	3	4
2. Sinto-me seguro (a).	1	2	3	4
3. Estou tenso (a).	1	2	3	4
4. Estou arrependido (a).	1	2	3	4
5. Sinto-me à vontade.	1	2	3	4
6. Sinto-me perturbado (a).	1	2	3	4
7. Estou preocupado (a) com possíveis infortúnios.	1	2	3	4
8. Sinto-me descansado (a).	1	2	3	4
9. Sinto-me ansioso (a).	1	2	3	4
10. Sinto-me "em casa"	1	2	3	4
11. Sinto-me confiante.	1	2	3	4
12. Sinto-me nervoso (a).	1	2	3	4
13. Estou agitado (a).	1	2	3	4
14. Sinto-me uma pilha de nervos.	1	2	3	4
15. Estou descontraindo (a).	1	2	3	4
16. Sinto-me satisfeito (a).	1	2	3	4
17. Estou preocupado (a).	1	2	3	4
18. Sinto-me superexcitado (a) e confuso (a).	1	2	3	4
19. Sinto-me alegre.	1	2	3	4
20. Sinto-me bem.	1	2	3	4





# I D A T E Parte 2 / Nº Voluntário.....

PROJETO: XXXX AVALIAÇÃO:.....

DATA          IDADE       ANOS

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita da afirmação que melhor indicar como você geralmente se sente.

Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se geralmente.

AVALIAÇÃO	
Quase sempre.....4	As vezes.....2
Frequentemente.....3	Quase nunca.....1

1. Sinto-me bem.	1	2	3	4
2. Canso-me facilmente.	1	2	3	4
3. Tenho vontade de chorar.	1	2	3	4
4. Gostaria de ser tão feliz quanto os outros parecem ser.	1	2	3	4
5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente.	1	2	3	4
6. Sinto-me descansado (a).	1	2	3	4
7. Sou calmo (a), ponderado (a) e senhor (a) de min mesmo.	1	2	3	4
8. Sinto-me que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver.	1	2	3	4
9. Preocupo-me demais com coisas sem importância.	1	2	3	4
10. Sou feliz.	1	2	3	4
11. Deixo-me afetar muito pelas coisas.	1	2	3	4
12. Não tenho nenhuma confiança em min mesmo (a).	1	2	3	4
13. Sinto-me seguro (a).	1	2	3	4
14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas.	1	2	3	4
15. Sinto-me deprimido (a).	1	2	3	4
16. Estou satisfeito (a).	1	2	3	4
17. As vezes idéias sem importância me entram na cabeça e ficam-me preocupando.	1	2	3	4
18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça.	1	2	3	4
19. Sou uma pessoa estável.	1	2	3	4
20. Fico tenso (a) e perturbado (a) quando penso em meus problemas do momento.	1	2	3	4

### Anexo 3- Escala de Humor de Brunel (BRUMS)

Escala de Humor de Brunel – No: \_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_

Abaixo está uma lista de palavras que descrevem sentimentos.

Por favor, leia tudo atentamente, e em seguida assinale em cada linha, o círculo que melhor descreve **COMO VOCÊ SE SENTE AGORA**.

Tenha certeza de sua resposta para cada questão, antes de assinalar.

Escala: 0 = nada, 1 = um pouco, 2 = moderadamente, 3 = bastante, 4 = extremamente						
1.	Apavorado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Animado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Confuso	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Esgotado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Deprimido	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Desanimado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Irritado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Exausto	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Inseguro	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Sonolento	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Zangado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Triste	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Ansioso	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Preocupado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Com disposição	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Infeliz	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Desorientado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Tenso	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Com raiva	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Com energia	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
21.	Cansado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
22.	Mal-humorado	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
23.	Alerta	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
24.	Indeciso	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**Anexo 4- Autorização da Prefeitura Municipal de Cubatão para execução do projeto de pesquisa**



**PREFEITURA MUNICIPAL DE CUBATÃO**  
ESTADO DE SÃO PAULO  
**SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE**

Ofício nº 631/2018/SMS/GS/wps

Cubatão, 22 de junho de 2018

A Sua Senhoria a Senhora  
**Meire Kelly Scalia Barros**  
Aluna da Universidade Federal de São Paulo

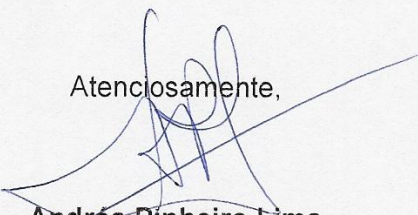
**Ref.: Processo Administrativo nº 5.739/2018**

Prezada Senhora,

Diante da relevância da matéria, autorizamos a realização de vosso projeto de pesquisa *“Terapia pelo Movimento: efeitos de um programa de atividade física para usuários do serviço de saúde mental com depressão e/ou esquizofrenia”*.

Para tanto, solicitamos que V.Sa. se dirija a Divisão de Saúde Mental, sito à Rua Dom Pedro II, nº 563 - altos, para se promover os acertos junto àquela chefia quanto a melhor forma de desenvolver os trabalhos, a fim não prejudicar o bom andamento dos serviços.

Atenciosamente,



**Andréa Pinheiro Lima**  
Secretária Municipal de Saúde



## Anexo 5: Autorização da Prefeitura Municipal de Santos para execução do projeto de pesquisa



SECRETARIA DE SAÚDE  
GAB-SMS  
COFORM-SMS

Santos, 28 de agosto de 2018.

### DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que a Secretaria Municipal de Saúde de Santos, por meio da Coordenadoria de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos, concorda que o **PROF. DR. EMILSON COLANTONIO**, responsável pela aluna **MEIRE KELLY SCALIA BARROS** realize a pesquisa **“TERAPIA PELO MOVIMENTO: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA PARA USUÁRIOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE MENTAL COM DEPRESSÃO E /OU ESQUIZOFRENIA”** após análise e parecer favorável dos órgãos competentes.

  
**Luciane Picotez da Rocha Coelho Ariza**

**Coordenadora de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos  
COFORM-SMS**



## Anexo 6: Carta de aceite do Comitê de Ética e Pesquisa- Unifeps



UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TERAPIA PELO MOVIMENTO: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA PARA USUÁRIOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE MENTAL COM DEPRESSÃO E/OU ESQUIZOFRENIA.

**Pesquisador:** Meire Scalia

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68326217.7.0000.5505

**Instituição Proponente:** Departamento de Ciências do Movimento Humano

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.174.978

#### Apresentação do Projeto:

Nº CEP: 0509/2017 (parecer final)

A medicina e as ciências do movimento têm aperfeiçoado a experimentação da atividade física (AF) como procedimento eficaz na prevenção, tratamento e reabilitação dos transtornos mentais. Estudos epidemiológicos apontam a depressão maior e a esquizofrenia como os transtornos psiquiátricos mais prevalentes nos serviços de atendimento de saúde mental. O objetivo deste estudo é verificar os efeitos terapêuticos de um Programa de Atividade Física (PAF) nas variáveis comportamentais (depressão, ansiedade e humor) e nas variáveis biológicas (IL2, IL-6 e TNF-alfa) em usuários de um serviço de saúde mental.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Hipótese** Acreditamos que a prática regular de AF possa produzir efeitos terapêuticos benéficos para os usuários dos serviços de saúde mental pesquisados. Baseando-se nos achados de Roeder (1999), espera-se que melhoras significativas sejam alcançadas nos níveis de depressão, ansiedade e humor e que a percepção dos usuários participantes com relação aos benefícios terapêuticos seja alcançada em algum nível, por meio de respostas mais satisfatórias dos questionários propostos nos momentos pré-intervenção e ao final do PAF. Por fim, esperamos que

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SÃO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





**UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA**



Continuação do Parecer: 2.174.978

haja alterações positivas nos níveis de citocinas pró-inflamatórias dos usuários após a aplicação do PAF, apontando o papel da prática da AF na função neurobiológica de seus praticantes.

**Objetivo Primário:** Analisar os efeitos terapêuticos de um Programa de Atividade Física (PAF) em indivíduos diagnosticados com depressão e esquizofrenia

**Objetivo Secundário:** Comparar os níveis de depressão, humor e ansiedade traço-estado dos usuários antes e depois do PAF; Avaliar os níveis de citocinas pró- inflamatórias (IL2, IL-6 e TNF-alfa) antes e depois do programa de treinamento.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo o pesquisador: Riscos: possível desconforto da fadiga provocado exercício físico e possíveis emoções afloradas durante a aplicação dos questionários.

**Benefícios:** O benefício para o participante neste estudo está relacionado ao fato de participar de um programa de atividade física que visa melhoras relacionadas à saúde com orientação técnica, além de obter conhecimento sobre os benefícios terapêuticos para si de maneira individualizada, caso seja de interesse do participante

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de Pesquisa apresentado para o Curso de Mestrado em Ciência do Movimento Humano e Reabilitação da Universidade Federal de São Paulo - Campus Baixada Santista. Fisioterapeuta/Educadora Física Mestranda Meire Scalia

Orientador: Profº Dr. Emilson Colantonio

**Metodologia Proposta:** A pesquisa será de caráter experimental seguindo a proposta de Meyer e Brooks(2000), com análise quantitativa e qualitativa dos resultados obtidos. O trabalho será realizado com os usuários de Serviços Públicos de saúde mental (CAPS/ NAPS).

Os sujeitos serão divididos de forma randomizada em dois grupos com 20 voluntários cada, sendo divididos em grupo exercício (GE) e grupo controle (GC). O GC será composto por usuários com depressão e esquizofrenia os quais realizarão as atividades usuais oferecidas pelo serviço de saúde mental (oficinas de pintura e artesanato, convivência, assistir televisão, etc.). O GE será composto por usuários com depressão e/ou esquizofrenia que além das atividades oferecidas pelo serviço participarão do PAF.

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





**UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA**



Continuação do Parecer: 2.174.978

Para o cálculo do tamanho amostral, foram utilizados os valores de referência do Inventário de depressão de Beck (IDB - explicado no projeto na íntegra 3.3.1.1), a partir da fórmula para amostragem infinita de comparação de duas médias

**Critérios de inclusão e exclusão**

Como critério de inclusão inicial os participantes deverão ser usuários de CAPS/

NAPS Adulto por pelo menos um mês e possuir diagnóstico médico definido de depressão

maior (CID [Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados com a saúde] -10: F32 e F33) e/ou esquizofrenia, transtornos esquizoafetivos, esquizotípicos (CID- 10: F20, F21 e F25). Todos os voluntários, tanto do GC quanto do GE, deverão estar realizando tratamento medicamentoso concomitante, pois a pesquisa analisará os efeitos do PAF somados (ou sobrepostos) aos dos medicamentos.

Serão excluídos do estudo os participantes que: possuírem doença metabólica e/ou cardiovascular descompensada (diabetes/hipertensão arterial); não forem autorizados para a participação do trabalho (seja por ordem médica e/ou familiar); que não quiseram participar de forma livre e espontânea; e que não obtiverem frequência mínima de participação do programa de atividade física de 75%.

**O Programa de Atividade Física (PAF)**

Consistirá de treinamento de caráter predominantemente aeróbio e em grupo com as seguintes características:

Duração da sessão entre 40 e 50 minutos;

Frequência de duas vezes por semana;

Programa com duração total de 12 semanas, somando-se 24 sessões de exercício físico;

Serão realizados exercícios de coordenação motora (com atividades que exijam movimentos de membros superiores e inferiores concomitantemente e diversos ritmos e planos) como parte do aquecimento; sessões contínuas de caminhadas ao ar livre em diferentes velocidades e exercícios para trabalho de flexibilidade (com alongamentos estáticos e balísticos) dentro da parte principal; e relaxamento (exercícios respiratórios, meditações e reflexões sobre a aula) como parte da volta à calma.

Como forma de monitoramento da intensidade do exercício físico, será utilizada a escala subjetiva de esforço de Borg modificada (BORG, 1985). Trata-se de uma escala numérica que o voluntário simplesmente aponta o valor de acordo com aquilo que ele está sentindo no momento em que é arguido. Esta escala vai de zero que significa nenhuma intensidade a que se relaciona a intensidade máxima.

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





## UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.174.978

### As variáveis analisadas

As variáveis serão agrupadas em duas categorias: Comportamentais e Biológicas. Para avaliação da primeira serão aplicados questionários e escalas validados cientificamente antes do início do programa de atividade e ao final do mesmo para avaliação dos níveis de depressão, ansiedade e humor. Para avaliação da segunda serão utilizadas amostras da saliva dos usuários participantes do estudo, coletadas antes e após a realização do PAF, para avaliação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias IL-2, IL-6 e TNF-alfa. Com base nos resultados obtidos nos dois momentos (antes e após o PAF), será realizada a análise dos efeitos do PAF proposto e a percepção destes pelos usuários referentes às variáveis.

### Análise Estatística

A princípio, as características gerais dos voluntários serão apresentadas de forma descritiva. Posteriormente, será realizada a análise estatística a fim de verificar o tamanho de efeito dos resultados obtidos com a resolução dos questionários e os níveis de citocinas pró-inflamatórias antes do PAF e ao final do mesmo. Para tal, serão aplicados testes não paramétricos de Mann-Whitney (não pareado, análise entre os grupos) e teste de Wilcoxon (pareado, para análise intragrupo – antes e depois). Para realização das análises será utilizado o programa estatístico SPSS v.17.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos obrigatórios apresentados: Folha de Rosto Folha\_de\_rosto.pdf; Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto\_Mestrado\_UNIFESP.pdf; TCLE / TCLE.pdf Outros CEP\_UNIFESP.pdf

### Recomendações:

Nada consta

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de respostas de pendências ao parecer original consubstanciado CEP nº 2.105.966 de 07/06/2017, quanto aos seguintes questionamentos abaixo:

#### 1) Adequar o TCLE.

Resposta: Conforme solicitado, o TCLE foi modificado para o formato de convite. Foi inserida também a numeração das páginas e retirado do termo a parte da frase "Para casos de voluntários menores de 18 anos", uma vez que a pesquisa ocorrerá em CAPS

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SÃO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





## UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.174.978

adulto. Informações a respeito dos procedimentos adotados e sua sequência foram mantidas.

**CEP-UNIFESP: PENDÊNCIA ATENDIDA**

2) Rever a informação dada, no campo "Riscos", que indica que a pesquisa não pode causar riscos. Conforme orientação da CONEP, lembramos que qualquer pesquisa com seres humanos pode causar algum risco, por mínimo que seja. No que diz respeito a esta pesquisa, por exemplo, os procedimentos da pesquisa poderão ocasionar leve desconforto com risco mínimo durante a atividade física.

Resposta: Conforme solicitado, foi informado no item "Riscos e desconfortos" o possível desconforto da fadiga provocado exercício físico e possíveis emoções afloradas durante a aplicação dos questionários.

**CEP-UNIFESP: PENDÊNCIA ATENDIDA**

3) A esquizofrenia e a depressão são doenças com etiologias e tratamento farmacológico bem diferentes entre si. Na introdução e na metodologia não está claro como o efeito farmacológico pode influenciar nos resultados das análises de sangue.

Resposta: Foi acrescentada na introdução informações a respeito da atuação dos medicamentos antidepressivos/antipsicóticos nos níveis de citocinas pró-inflamatórias da população estudada. Verificou-se que "Ainda não há consenso a respeito do efeito do tratamento medicamentoso com antidepressivos no sistema imunológico de indivíduos com depressão (LEONARD, 2017) e/ou antipsicóticos em indivíduos com esquizofrenia (MÜLLER et al., 2017). Estudos realizados em roedores revelam que a medicação antidepressiva (fluoxetina) foi capaz de reduzir a concentração tecidual de TNF-alfa e IL-6. Entretanto, a administração crônica deste medicamento ocasionaria posteriormente elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (SONG & LEONARD, 2005). O tratamento medicamentoso com antipsicóticos suprime a resposta imunológica em indivíduos com esquizofrenia, sendo este um dos fatores que elevam a incidência de pneumonias nesta população. Entretanto, estudos sugerem que estes medicamentos também reduzem a produção de IL-6 e TNF-alfa, por mecanismos ainda não desvendados, auxiliando desta forma a melhoria de sintomas como delirium (YAMAMOTO et al., 2015). Haring et al. (2015) verificaram melhoria de sintomas positivos (alucinações, delirium) associada à redução dos níveis de IL-2 e IL-4 em

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





**UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA**



Continuação do Parecer: 2.174.978

indivíduos medicados com drogas antipsicóticas após primeiro surto. Entretanto, houve também significativo aumento do índice de massa corpórea (HARING et al., 2015), o que está associado ao aumento do perfil inflamatório de qualquer indivíduo, uma vez que o tecido adiposo é secretor de citocinas inflamatórias (DÂMASO, 2009)."

Foi descrito em nossa metodologia que os pacientes voluntários deverão estar realizando tratamento medicamentoso concomitante à pesquisa, pois deseja-se saber como os efeitos da realização do PAF podem somar-se aos dos medicamentos.

Acreditamos que o PAF poderá provocar melhoras significativas no perfil inflamatório dos voluntários, além do que já é verificado pelo tratamento medicamentoso atual que não possui enfoque no sistema imunológico. Além disso, o PAF apresenta menor índice de efeitos colaterais como o ganho de massa corporal e aumento de infecções de vias aéreas superiores, como provocado com frequência pelo tratamento medicamento (relatado na literatura citada na introdução).

**CEP-UNIFESP: PENDÊNCIA ATENDIDA**

4) Como foi feito o cálculo da amostra?

Resposta: Foi revisado o cálculo amostral, o qual identificou uma quantidade de cerca de 20 voluntários para cada grupo. "Foram utilizados os valores de referência do Inventário de depressão de Beck (IDB - explicado no tópico 3.3.1.1 do projeto), a partir da fórmula para amostragem infinita de comparação de duas médias.

Considerando-se um grau de confiança de 95% (valor de 1,96 predefinido para este percentual), e um desvio padrão de 5,75 (cálculo realizado através da divisão por 4 da amplitude dos índices pontuados no IDB como depressão leve e moderada), e tendo como margem de erro máxima desejada de 2,5 pontos do IDB, temos que:

$$n = (1,96 \times 5,75/2,5)^2$$

$$n = 20,2.$$

**CEP-UNIFESP: PENDÊNCIA ATENDIDA**

**Considerações finais do pesquisador:**

Além dos itens requisitados no parecer consubstanciado, foram feitas alterações da análise estatística proposta inicialmente. Por se tratar de uma pesquisa com n relativamente pequeno, pretende-se utilizar a verificação do tamanho de efeito para a análise dos dados obtidos antes e após a realização do PAF, aplicando-se testes não

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**CEP:** 04.023-061

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com





# UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.174.976

paramétricos de Mann-Whitney (não pareado, para análise entre os grupos) e o teste de Wilcoxon (pareado, para análise intragrupo – antes e depois do PAF).

Foram corrigidos também alguns pequenos erros de formatação, como a numeração dos tópicos e grafia, e adicionadas às referências utilizadas na introdução para as informações sobre a influência do tratamento medicamentoso nos níveis de citocinas pró-inflamatórias.

## Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

PARECER ACATADO PELO COORDENADOR “ad ref”

## Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_910247.pdf	07/07/2017 09:13:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CORRIGIDO.pdf	07/07/2017 09:13:12	Meire Scalia	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_resposta_CEP.pdf	07/07/2017 09:12:07	Meire Scalia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Corrigido.pdf	07/07/2017 09:09:36	Meire Scalia	Aceito
Outros	CEP_UNIFESP.pdf	15/05/2017 09:41:16	Meire Scalia	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	09/05/2017 22:55:31	Meire Scalia	Aceito

## Situação do Parecer:

Aprovado

## Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

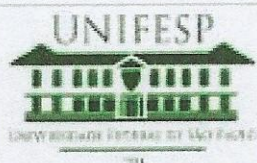
Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com





**UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA**



Continuação do Parecer: 2.174.976

SAO PAULO, 17 de Julho de 2017

---

**Assinado por:  
Miguel Roberto Jorge  
(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com

## **Anexo 7: Termo de Consentimento livre e Esclarecido**

Você está sendo convidado (a) a participar da presente pesquisa, intitulada **“Terapia pelo movimento: Efeitos de um programa de atividade física para pessoas com depressão e/ou esquizofrenia”**, que tem como objetivo identificar e analisar os efeitos terapêuticos de um programa de atividade física para usuários de serviço de saúde mental diagnosticados com depressão maior e /ou esquizofrenia, através da percepção de si e ótica dos próprios usuários representada por questionários validados cientificamente e também por meio da verificação de variáveis biológicas representada por resultados de coleta de saliva.

Estudos têm mostrado uma relação positiva entre os efeitos da atividade física e melhoras em nível físico, psicossocial, neurobiológico e comportamental em pessoas com depressão e/ou esquizofrenia. Tendo em vista que a prática de atividade física é uma necessidade básica para todos, é importante verificar seus efeitos benéficos para a saúde, não apenas no âmbito da prevenção, como também para o tratamento e controle de distúrbios psíquicos.

Participando de nossa pesquisa, serão realizados com você alguns procedimentos descritos em sequência, sendo eles: anamnese, medidas antropométricas (peso, estatura e relação cintura/ quadril), aplicação de questionários e coletas de saliva. Após esta etapa, será realizado o programa de atividade física, o qual consistirá em atividades predominantemente aeróbias, exercícios de alongamentos, coordenação motora e relaxamento. O programa de atividade física será realizado 2 vezes por semana, durante 12 semanas (totalizando 24 sessões de treino), cada sessão durando entre 40 e 50 minutos. Após o programa de atividade física, os questionários, a antropometria e a coleta de saliva serão reaplicados a fim de verificar se houve alguma diferença entre o pré e o pós - intervenção.

Segue a descrição dos procedimentos:

- a) Anamnese:** Coleta de dados em impresso próprio de informações sobre o diagnóstico, histórico de atividade física pregressa e atual, de patologias pessoais pregressas e atuais, medicamentos administrados e hábitos como tabagismo e etilismo.
- b) Aplicação de questionários:** Para avaliação dos níveis de depressão será utilizado o Inventário de depressão de Beck, aplicado por um profissional de psicologia da equipe técnica do estabelecimento; para avaliação dos níveis de ansiedades será utilizado o IDATE; e Escala de Humor de Brunel (BRUMS) para avaliação dos níveis de humor.
- c) Antropometria –** Serão realizadas as medidas antropométricas de estatura e massa corporal de acordo com a padronização proposta por Gordon et al. (1988): c1) Estatura: o sujeito deve ter a sua massa corporal distribuída sobre os pés e estes devem estar com os calcanhares unidos, mantendo as bordas mediais em ângulo aproximado de 60 graus. A parte superior do tronco e parte posterior da cabeça deve estar em contato com a escala. A cabeça dever ser mantida de forma que o voluntário direcione o seu olhar para o horizonte, sendo então realizada uma inspiração máxima para a mensuração da estatura acima da cabeça. Tal medida será realizada por meio de um estadiômetro portátil, registrando-se a estatura com aproximação de 0,1 cm. c2) Massa Corporal: com o sujeito de pé sobre a plataforma da balança, com o mínimo de vestuário possível, se registra a massa corporal com

aproximação de 0,1 kg. Para tanto, deverá ser utilizada uma balança digital com escala de 0 a 150 kg.

**d) Coleta de saliva:** Coleta realizada de forma não invasiva em pequenos tubos, que serão congelados para posterior análise através de kits comerciais específicos.

#### **GARANTIAS DO PARTICIPANTE:**

**I)** Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade: Todas as informações obtidas a seu respeito neste estudo serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgado a sua identificação ou de outros participantes em nenhum momento;

**II)** Garantia de plena liberdade do participante da pesquisa: o participante pode recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma;

**III)** Uso de dados e materiais coletados: o participante tem a garantia de que todos os dados obtidos a seu respeito, assim como qualquer material coletado, só serão utilizados neste estudo.

**IV)** Despesas e compensações: não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

**V)** Riscos e desconfortos: Em decorrência dos procedimentos acima citados espera-se o desconforto da fadiga ocasionado durante a prática da atividade física e possíveis emoções afloradas durante a aplicação dos questionários.

**VI)** Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados: a qualquer momento, o participante tem o direito de acesso aos resultados parciais das pesquisas.

**VII)** Direito a ter acesso aos resultados finais da pesquisa: Quando o estudo for finalizado, o participante será informado sobre os principais resultados e conclusões obtidas no estudo.

**VIII)** Garantia de acesso à informação: em qualquer etapa do estudo, o participante terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Profa. Fto. Meire Kelly Scalia Barros, que pode ser encontrada na unidade da Unifesp Campus Baixada Santista, situada à Avenida Dona Ana Costa, 95 – Vila Mathias, Santos/SP - CEP: 11060-001 - Telefones: 13 3229-0189 ou 11 987438234; e/ou o pesquisador Prof. Dr. Emilson Colantonio no telefone 13 997646494. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unifesp – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: [cepunifesp@unifesp.br](mailto:cepunifesp@unifesp.br).

**IX)** Duas vias originais: Esse termo foi elaborado em duas vias devidamente assinadas, sendo que uma ficará com o participante e a outra com o pesquisador. Todas as páginas encontram-se enumeradas, e deverão ser rubricadas no momento de aplicação do TCLE, tanto pelo pesquisador quanto pelo participante.

**X)** Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante será encaminhado à unidade de saúde mais próxima acompanhado de integrante da pesquisa.

---

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Terapia pelo movimento: *Efeitos de um programa de atividade física para pessoas com depressão e/ou esquizofrenia*”.

Eu discuti com a pesquisadora Profa. Fto. Meire Kelly Scalia Barros sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

---

Assinatura do aluno/representante legal

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura da testemunha

Para casos de voluntários analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste sujeito de pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo.

---

Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_